

Cytologische Untersuchungen an mitosestörenden Stoffen

von

AHMAD ELKABARITY

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Cytologische Untersuchungen an mitosestörenden
Stoffen.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

vorgelegt
von
Ahmad Elkabarity
aus
Kairo-Ägypten

1960



Referent: Professor Dr.A.Barthelmeß
Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.60

Fotodruck: Mikrokopie G.m.b.H. München 2, Weinstr. 4

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von März 1958 bis Oktober 1960 unter Leitung von Herrn Professor Dr. Alfred Barthelmeß im Botanischen Institut der Universität München durchgeführt.

Herrn Professor Dr. Leo Brauner, Direktor des Botanischen Instituts der Universität München, bin ich für seine freundliche Erlaubnis, diese Arbeit in seinem Institut durchführen zu können, zu besonderem Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr. Alfred Barthelmeß danke ich herzlich für sein Interesse und seine Unterstützung mit der er die Arbeit gefördert hat.

Allen Angehörigen des Botanischen Instituts danke ich für ihre freundliche Hilfsbereitschaft.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Problemstellung	1
B. Historische Einleitung	3
C. Material und Methode	6
a) Behandlung der Wurzeln mit den Agentien	6
b) Präparation	7
c) Wachstumsmessungen	8
d) Auslösung von Wurzelverdickungen ("C-Tumoren")...	8
E. Ergebnisse	9
I. Mitose-Störungen	9
1.) Tertiärer Butylalkohol	9
2.) Hexylalkohol	11
3.) Heptylalkohol	11
4.) Benzylalkohol	12
5.) Phenylpropylalkohol (P.P.A.)	14
6.) Benzaldehyd	17
7.) Isopropyläther	18
8.) - -Glyzerin-Diäthyläther	20
9.) Dibutyläther	20
10.) Diphenyläther	20
11.) Tert.Trichlor-isobutylalkohol (T.C.B.)	21
12.) Äthylenchlorhydrin	21
13.) Benzophenon	22
14.) Acetylaceton (AcAc)	22
15.) Diacetyl	25
16.) Adalin	26
17.) Acetanilid "ACTD"	27
18.) Anaesthesin (P.Aminobenzoessäure-Essigäthyl- ester (A.A.)	30
19.) Diäthylsulfid	32
20.) Hexan	32
II. Wachstumsmessungen	33
1.) Wachstumsrate nach Behandlung mit tert. Butylalkohol	33
2.) Nach Behandlung mit Benzylalkohol (B.A.)...	34

3.) Nach Behandlung mit Phenylpropylalkohol (P.P.A.)	35
4.) Wachstumsrate nach Behandlung mit Isopropyläther	35
5.) Wachstumsrate nach Behandlung mit Acetyl- acetone	36
6.) Acetanilid	36
7.) Nach Behandlung mit Anaesthesin (A.A.)	37
III. Auslösung von Wurzelverdickungen (C-Tumoren)	38
E.Diskussion	42
F.Zusammenfassung	49
G.Literaturverzeichnis	52

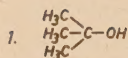
A. Einleitung und Problemstellung

=====

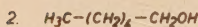
Seit der Entdeckung der Wirkung des Colchicins auf die Mitose und seiner Verwendbarkeit zur Erzeugung polyploider Pflanzen sind zahlreiche weitere Stoffe gefunden worden, die anscheinend den gleichen Effekt haben; außerdem wurden dabei noch andere Arten der Mitosestörung beschrieben. Die Ergebnisse auf diesem Gebiet der chemisch induzierten Mutagenese sind sowohl von Wert für das Verständnis des Mitosemechanismus wie für praktische Ziele der Züchtung und die Frage der eventuellen Verursachung gesundheitlicher Schäden.

Wegen der Verschiedenheit der Objekte und Methoden, aber auch wegen der oft ungenügenden Beschreibung und Illustration der Befunde wurde es jedoch immer schwieriger, einen Zusammenhang zwischen der chemischen Konstitution der betreffenden Stoffe und ihrer cytologischen Wirkung zu finden. Der erste Teil der vorliegenden Arbeit hat zum Ziel, einen weiteren Beitrag zur Klärung dieser Frage zu liefern. Es wurden 20 Stoffe geprüft, über die bisher nur ungenügende Angaben vorlagen oder die noch nie untersucht worden waren. Allen diesen Stoffen ist narkotische Wirkung und Oberflächenaktivität gemeinsam, einige von ihnen werden medizinisch verwendet. Dennoch verursachen die einen Merokinese, die anderen Stathmokinese. Einen Eindruck von der Verschiedenheit der chemischen Konstitution geben die Formeln der in vorliegender Arbeit näher untersuchten Stoffe :

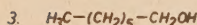
Formeln der untersuchten Stoffe.



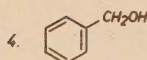
tert. Butylalkohol



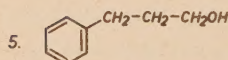
Hexylalkohol



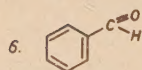
Heptylalkohol



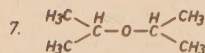
Benzylalkohol (B.K.)



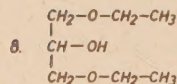
Phenylpropylalkohol (P.P.A.)



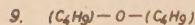
Benzaldehyd



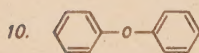
Isopropyläther



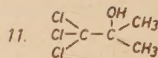
α - γ -Glycerindiäthyläther



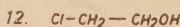
Dibutyläther



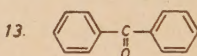
Diphenyläther



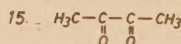
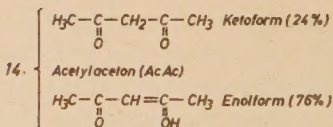
tert. Trichlor-isobutylalkohol (TCB)



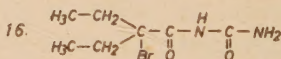
Äthylenchlorhydrin



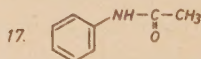
Benzophenon



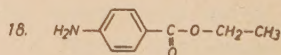
Diacetyl



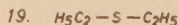
Adolin [α -Brom- α -äthylbutyryl]carbamid]



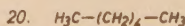
Acetanilid (ACD)



Anaesthesin (p-Amino-benzoesäure-äthylester)



Diäthylsulfid



Hexan

B. Historische Einleitung

=====

Seit der Entdeckung der cytologischen Wirkung von Colchicin (DUSTIN, HAVAS u. LITS, 1937) und deren Einwirkung zur Erzeugung polyploider Pflanzen (BLAKESLEE u. AVERY, 1937) steigerte sich das Interesse der Wissenschaftler an der cytologischen Wirkung chemischer Verbindungen. Man findet in der Literatur mehr als 1000 Arbeiten, die sich nur auf Colchicin und seine Derivate und die C-Mitosen beziehen. Trotzdem war bis in die neueste Zeit die genaue Wirkungsweise des Colchicins noch umstritten.

Die Ansicht von DUSTIN u. Mitarb., daß die erhöhte Mitosezahl von einer Steigerung der Mitosebereitschaft der Zellen abhängt, wurde von BRUES 1936, CLEARKIN 1937, GAVAUDAN u. GAVAUDAN 1938, MANGENOT 1936, 1942, BUREAU u. VILTER 1939 als falsch erkannt.

Weitaus die meisten Untersucher, z.B. LEVAN (1938), INCUE (1952), WADA (1940), GAULDEN u. CARLSON (1957), sind sich aber darüber einig, daß die cytologische Hauptwirkung des Colchicins auf der Verhinderung der Spindelbildung oder der Zerstörung der schon fertig ausgebildeten Spindelstruktur beruht. Diese Auffassung kann heute als endgültig gesichert gelten.

Durch die Entdeckung einer größeren Zahl anderer Stoffe mit ähnlicher Wirkung wurden aber neue Fragen aufgeworfen :

- 1.) Haben alle diese Substanzen nur die gleiche Endwirkung, aber verschiedene Wirkungsweise, oder ist auch ihre Wirkungsweise gleich der des Colchicins ?
- 2.) Welche chemischen und physikalischen Eigenschaften und welche sonstigen biologischen Wirkungen sind allen diesen Stoffen gemeinsam ? Diese Eigenschaften müßten dann auch die wahren Ursachen der für Colchicin charakteristischen Mitosestörung sein.

Mehrere Forscher untersuchten zahlreiche Derivate des Colchicins in der Absicht, die für die cytologische Wirkung wesentlichen Teile des Moleküls zu identifizieren. Diese Arbeiten haben zwar sehr interessante Aufschlüsse über die Bedeutung der verschiedenen Ringe und Seitengruppen des Colchicin-Moleküls gebracht, aber keine endgültige Klärung. Denn es blieb daneben die

bis heute noch unverständliche Tatsache bestehen, daß die bisher gefundenen "C-mitotisch" wirksamen Stoffe in ihrer chemischen Konstitution so außerordentlich verschieden sind, daß man nicht das geringste gemeinsame Charakteristikum angeben kann.

Dagegen schienen die meisten dieser Stoffe durch eine gemeinsame physikalische Eigenschaft ausgezeichnet, nämlich ihre Oberflächenaktivität. Diese hängt mit der relativen Wasserlöslichkeit und dem Bau des Moleküls zusammen. Stoffe mit hoher Oberflächenaktivität haben Moleküle, die sowohl hydrophile wie hydrophobe Gruppen enthalten, beide aber möglichst weit voneinander entfernt. Gerade diejenigen Stoffe, die dem Colchicin tatsächlich am nächsten kommen, wie Chloralhydrat, Gammexan, Sulfanilamid, Oxychinolin und die in der vorliegenden Arbeit beschriebenen stathmokinischen Stoffe haben in den optimalen Konzentrationen keine oder fast keine meßbare Oberflächenaktivität, wenigstens an der Grenze Lösung/Luft. Unter den als "C-mitotisch" bezeichneten Stoffen haben umgekehrt gerade die am stärksten oberflächenaktiven eine wesentlich andere Wirkung als Colchicin; sie sind merokinetisch aktiv.

Auch die Wasserlöslichkeit der "C-mitotischen" Stoffe ist außerordentlich verschieden. Extreme sind das völlig wasserlösliche Chloralhydrat und das fast unlösliche Gammexan.

Wenn alle diese Stoffe eine gleiche cytologische Endwirkung haben, so wäre es nicht unwahrscheinlich, daß ihnen auch noch andere biologische Wirkungen gemeinsam sind. In diesem Zusammenhang ist von besonderem Interesse, daß die meisten von ihnen Narkotika sind. Auf diese Parallele haben insbesondere LEVAN und ÖSTERGREN (1943) hingewiesen und die Colchicin-Mitose als Zeichen von Zellnarkose aufgefaßt. Der Zusammenhang ist zwar interessant, aber daraus ist keine Schlußfolgerung über die primäre Wirkungsweise dieser Stoffe zu ziehen; denn erstens ist nicht nachgewiesen, daß die sonst an Nervenzellen sich abspielende Narkose etwas zu tun hat mit der Spindelauflösung und zweitens gehen wiederum narkotische und cytologische Aktivität nicht völlig parallel. Das gleiche gilt offenbar auch für andere biologische Effekte des Colchicins, z.B. seine Fähigkeit, an Pflanzenwurzeln lokale Anschwellungen, sog. "C-Tumoren" hervorzuru-

fen. Diese entstehen durch eine Änderung der Wachstumsverteilung an den Wurzelzellen der Streckungszone. Diese Wirkung kommt nur wenigen unter den "C-mitotischen" Stoffen zu.

Der Hauptgrund für die Unmöglichkeit, strenge Beziehungen zwischen Konstitution und cytologischer Wirkung auf die Spindel zu finden, liegt wahrscheinlich darin, daß nicht alles, was bisher als "C-Mitose" beschrieben wurde, wirklich nach Verursachung und Verlauf genau das gleiche ist wie der Effekt des Colchicins. Schon LEVAN (1938), LEVAN und ÖSTERGREN (1943), sowie ÖSTERGREN (1950) bemerkten, daß einige der von ihnen untersuchten Stoffe nicht oder nur in den höchsten Konzentrationen gerade noch volle Spindelhemmung erzeugten und unterschieden deren Wirkung von der vollen als "partielle C-Mitose"; sie halten jedoch den Unterschied nur für einen solchen gradueller Art. Besonders typisch für diese Wirkung sollen multipolare Ana- und Telophasen sein. Schon SIMONET und GUINOCHET (1939) wandten sich gegen diese Auffassung; Paradichlorbenzol z.B. soll nach ihren Befunden nur eine partielle Störung, aber keine volle C-Mitose hervorrufen können. Auch BARTHELMESS (1957), sowie BARTHELMESS und EINLICHNER (1959) finden, daß es Substanzen gibt, die nur multipolare Anaphasen, keine echten C-Mitosen hervorrufen, gleichgültig, ob sie in hohen oder niedrigen Konzentrationen gegeben werden. BARTHELMESS schreibt: "Die bewegendenden Komponenten des Spindelmechanismus bleiben funktionell und strukturell erhalten, nur die für ihre Orientierung maßgebliche Koordination der Komponenten ist verändert. In Gegenwart einer gewissen Mindestmenge Colchicin ist aber sowohl der Aufbau wie das Bestehenbleiben der die Ortsbewegung erlaubenden Struktur unmöglich. Diese beiden Wirkungstypen sind einander so entgegengesetzt, daß man den einen nicht gut als die schwache Ausprägungsform des anderen bezeichnen kann. Es wäre besser, die Termini "Colchicinmitose" (bzw. "C-mitotisch aktiv") und "Stathmokinese" nur auf den völligen Ausfall der Spindelstruktur und den dadurch bedingten völligen Ausfall der gerichteten, am Centromer angreifenden Chromosomenbewegung anzuwenden und für die Fälle von Multipolarität bei voll erhaltener Bewegung die Bezeichnung Alkoholmitose oder Merokinese einzuführen."

BARBER und CALLAN (1942) unterscheiden von der typischen C-Mitose noch die "exploded C-mitosis" mit an der Zellperipherie verteilten Chromosomen, Nybom und Knutson (1947) die "distributed C-mitosis" mit Verteilung in mehrere Gruppen, LEVAN und LOTFY (1949) hievon wieder die "distributive C-mitosis" mit einer Gruppierung der Chromosomen in der spindellosen Metaphase ähnlich einer normalen bipolaren Anaphase. BARBER u. CALLAN (1942) beschrieben als erste Autoren die Starmetaphase. PACAULT, CARPENTER u. SERIES (1947) fanden Starmetaphasen an Allium-Wurzeln nach Behandlung mit Naphthalen-Derivaten. LEVAN (1945) u. ÖSTERGREN (1951) sind der Meinung, daß die Starmetaphase ebenfalls eine besondere Abart der C-Metaphase ist.

Auf diesem Wege einer genaueren Differenzierung der Mitosestörungstypen dürfte gegenwärtig am ehesten weiterzukommen sein in der Absicht, Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und cytologischer Wirkung zu finden. Zugleich bringt uns diese Richtung auch weitere Aufklärung über den normalen Mitosemechanismus, der noch immer ungenügend bekannt ist. Deshalb wurden eine größere Zahl von Stoffen auf ihre cytologische Wirkung an dem für solche Zwecke bestens geeigneten und meist verwendeten Objekt, den Wurzelspitzen der Küchenzwiebel Allium Cepa geprüft. Die Auswahl der Stoffe ist so getroffen, daß die Untersuchungen sich unmittelbar an die von BARTHELMESS (1957), sowie BARTHELMESS und EINLECHNER (1959) anschliessen. Dies gilt vor allem für die Alkohole, Ketone und Äther, während mit den Estern eine Versuchsreihe an einer neuen Stoffklasse begonnen wurde.

C. Material und Methode

=====

Um die Ergebnisse mit denen früherer Arbeiten vergleichen zu können, wurde nach der von BARTHELMESS (1957) angegebenen Methode verfahren.

a) Behandlung der Wurzeln mit den Agentien.

Zwiebeln von Allium Cepa wurden so auf Gläser mit chlorfreiem Leitungswasser gesetzt, daß nur die austreibenden Wurzeln, nicht aber die Schalen oder die Blätter mit dem Wasser in Berührung

kamen. Nach Erreichen der durchschnittlichen Länge von 2-4 cm, wurde das Wasser für 4 Stunden durch die Agenslösung ersetzt. Fixierung der Spitzen erfolgte vor und unmittelbar nach der Behandlung, bei den meisten Versuchen auch nach Rückversetzung in Leitungswasser in Abständen von 24, 48 und 72 Stunden. Von den verwendeten Stoffen wurde zunächst die lethale Konzentration und die cytologisch wirksame Minimalkonzentration bestimmt. Dieses Intervall wurde in 4-5 Stufen eingeteilt, welche in den Tabellen und Diagrammen in Mol/L angegeben sind. Aus jeder Konzentrationsstufe wurden von mehreren Knollen mindestens 15 Wurzelspitzen zu Quetschpräparaten verarbeitet und daraus pro Versuch 100 Gesichtsfelder voll cytologisch analysiert.

b) Präparation.

Die Fixierung der Wurzeln erfolgte in einem Carnoy'schen Gemisch (Alkohol abs. + Eisenssig 3 : 1) für 24 Stunden. Anschliessend wurden die Wurzelspitzen in Wasser gebracht, dann 8-12 Minuten in n/10 Salzsäure von 60°C hydrolisiert.

Nucleal-Färbung nach Feulgen wurde mit Reagenz nach Schiff auf Aldehyde (Firma Merck) durchgeführt. In dieser Lösung blieben die Wurzelspitzen 4 Stunden lang.

Zur Präparation für die cytologische Untersuchung wurde ausschließlich die Quetschmethode angewandt, da bei Paraffinschnitten sehr viele Mitosen zerschnitten werden und die Abseitslage einzelner Chromosomen sowie die Existenz und Besetzung etwaiger überzähliger Pole dadurch oft verschleiert wird. Da in der vorliegenden Arbeit nicht Zahl und Morphologie der Chromosomen, sondern deren gegenseitige Lage wichtig waren, mußte allerdings die Quetschmethode besonders vorsichtig gehandhabt werden. Es wurde streng darauf geachtet, nur soviel Druck anzuwenden, daß gerade eine Ausbreitung des Meristems in dünner Schicht (möglichst einer Zellage), aber keine Deformation der Mitosen selbst erfolgte.

Als Mittel zum Aufkleben diente eine Lösung von 10 g Gelatine in 100 ccm 40% Essigsäure. Nach 24-stündigem Stehen wurde die Lösung filtriert und war damit gebrauchsfähig.

Nach Maceration in 45 % Essigsäure von 5-15 Minuten Dauer wurden die Wurzelspitzen auf einen mit obenstehendem Klebmittel bestrichenen Objektträger gelegt. Um ein besseres Ausbreiten des Meristems beim Quetschen zu erreichen, wurde die Calyptra entfernt und mit einer Rasierklinge das Meristem mit mehreren Einschnitten in Längsrichtung versehen, ein Tropfen 45 % Essigsäure hinzugefügt und das Ganze mit einem paraffinierten Cellophanpapier, welches auf der Unterseite mit Tween 20 bestrichen war, bedeckt und gequetscht. Anschliessend wurde der Objektträger mit der Seite, auf welcher das gequetschte Präparat sich befand, nach unten in eine Petri-Schale mit dest. Wasser getan, bis das Paraffinpapier abfiel, die Objektträger dann durch eine Alkoholreihe von 30%, 50 %, 70 %, 95 %, 100 % (2mal) über Alk. + Xylol und Xylol geführt und in Cedax eingeschlossen.

c) Wachstumsmessungen.

Zwiebeln von Allium Cepa wurden auf Gläsern mit chlorfreiem Leitungswasser herangezogen bis zu einer durchschnittlichen Wurzellänge von 4 (3-5) cm.

Nachdem je eine Wurzel an 3 Zwiebeln markiert und gemessen war, setzte ich die Zwiebeln für 4 Stunden in Agenslösung. Nach dieser Applikationszeit wurden die Wurzeln gut gewaschen und in frisches Wasser zurückgegeben. 24 Stunden später wurde die Wurzellänge wiederum gemessen und dies alle 24 Stunden wiederholt. Ebenso wurde das Wasser täglich erneuert. Die Gesamtdauer einer solchen Versuchsreihe betrug 7 Tage, wobei ich für jede Konzentrationsstufe 3 Zwiebeln verwendete.

Die Gesamtwachstumsrate wurde für jeden Tag ermittelt und die Resultate in Tabellen eingetragen, wobei die Anfangslänge als 0 festgesetzt wurde.

d) Auslösung von Wurzelverdickungen ("C-Tumoren").

Zwei Reihen von Versuchen wurden durchgeführt:

1. Junge Zwiebeln von Allium Cepa mit einer Wurzellänge von etwa 4 cm wurden auf Gläser mit den für die cytologischen Versuche benützten Konzentrationen jedes Stoffes gesetzt und beobachtet, solange bis Tumorbildung eintrat. Die Lösungen wurden täglich gewechselt.

2. Zwiebeln von *Allium Cepa* mit einer Wurzellänge von etwa 4 cm wurden auf Gläser aller Konzentrationsstufen jedes Stoffes für 4 Stunden gesetzt. Danach wurde die Lösung mit chlorfreiem Leitungswasser, das täglich erneuert wurde, vertauscht und die Wurzeln mehrere Tage lang beobachtet.

D. Ergebnisse

=====

I. Mitose - Störungen

1. Tertiärer Butylalkohol.

Der Störungseinfluß des tertiären Butylalkohols manifestiert sich deutlich zwischen 0,75 und 0,25 Mol. Im Vergleich mit dem Kontrollversuch bleibt bei den Konzentrationen 0,5, 0,25 Mol der Prozentsatz der Prophasen fast unverändert. Bei der Konzentration 0,4 Mol ist der Prophasenprozentsatz niedrig und der Ana-Telophasenprozentsatz sehr hoch. In allen Konzentrationen zwischen 0,25 und 0,5 Mol ist der Prozentsatz der Metaphasen erheblich niedriger, der der Ana- und Telophasen höher als in den Kontrollen; am stärksten ist der Unterschied ausgeprägt in 0,4 Mol und hier ist auch der Prophasen-Prozentsatz vermindert. Bei der Konzentration 0,75 Mol ist die Phasenanalyse durch Stickiness erschwert. Die Metaphasen sind unklar und nicht sicher zu diagnostizieren.

Das erste Stadium, das einen Störungseffekt durch die Einwirkung des tertiären Butylalkohols aufweist, ist die Metaphase. Die charakteristische Wirkung ist aus den Abbildungen 8, 9, 10 zu erkennen. Es handelt sich meist um Nicht-Einwandern einzelner Chromosomen in die Äquatorialplatte.

Auch die Ana- und Telophasen verlaufen im Konzentrationsbereich zwischen 0,25 und 0,75 Mol meist abnorm und zwar nach dem merokinetischen Typus. Die Polzahlen schwanken zwischen 3 und 5; aus Tabelle 3 ist zu entnehmen, daß die 3-polige Anaphase bei weitem die häufigste ist.

Es scheint, als ob man unter diesen multipolaren Anaphasen 2 Ausbildungsformen unterscheiden könnte:

- a) eine "spitzpolige" Form, bei der die Centromere der Chromosomen einander stark genähert sind (Abb.5-11),

Tabelle 1: Verteilung der gesamten Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach vierstündiger Einwirkung von tert. Butylalkohol.

Konz. Mol.	Gesamt	Prophasen		Metaphasen		Ana-Telophasen	
	Mitosen	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
0.75	-	422	-	-	-	178	-
0.50	693	328	47,03	70	10,10	295	42,55
0.40	547	197	36,01	45	8,23	305	55,76
0.25	667	292	43,78	93	13,94	282	42,28
0.00	612	272	44,44	188	30,72	152	24,82

Tabelle 2: Normale und abnormale Mitosen nach vierstündiger Behandlung mit tert. Butylalkohol.

Konz. Mol.	Prophasen			Metaphasen			Ana-Telophasen		
	Ge-samt	davon abn.	% abn.	Ge-samt	davon abn.	% abn.	Ge-samt	davon abn.	% abn.
0.75	422	0	0	-	-	-	89	11	12.35
0.50	328	3	0.91	70	68	97.14	295	110	37.25
0.40	197	6	3.045	45	41	91,11	305	185	60.65
0.25	292	1	0.34	93	38	40.86	282	175	62.05
0.00	272	-	0	188	-	0	152	-	0

x Metaphasen nicht gezählt (siehe Text).

Tabelle 3: Analyse der multipolaren Ana-Telophasen nach vierstündiger Behandlung mit tert. Butylalkohol.

Konz. Mol.	Zahl d.multipol. Ana-Telophasen	davon Tri-polare	davon Tetra-polare	davon Penta-polare	dav.mehr-pol. Ana-Telophasen
0.75	1	-	1	-	-
0.50	64	56	6	1	1
0.40	120	80	16	3	21
0.25	92	82	9	-	1
0.00	-	-	-	-	-

b) eine "breitpolige" Form mit ziemlich weitem Abstand zwischen den C_h Chromosomen einer Gruppe (Abb. 13-15).

Die letztere Form wurde nicht bei allen merokinetischen Stoffen beobachtet, sondern nur noch in niederen Konzentrationen des Phenylpropylalkohols und des Benzaldehyds.

Daß hier nicht wie bei den anderen merokinetischen Stoffen eine zweischenkelige Kurve gefunden wurde, hängt wohl damit zusammen, daß bei den Metaphasen der absteigende Ast über 0,5 Mol wegen Stickiness ausgefallen ist, bei den Anaphasen keine Konzentration unter 0,25 Mol untersucht wurde. Wie aus Tabelle 2 hervorgeht, fallen die optimalen Konzentrationen für die Wirkung auf die Metaphase einerseits und die Ana-Telophase andererseits ziemlich weit auseinander.

Beim Vergleich mit den Befunden von BARTHELMMESS und EINLECHNER (1959) ist bemerkenswert, daß der tertiäre Butylalkohol sein Optimum der merokinetischen Wirkung erst in doppelt (Ana-Telophasen) bzw. viermal (Metaphasen) so hoher Konzentration erreicht wie der normale Butylalkohol (dieser bei 0,125 Mol).

2.) Hexylalkohol, 3.) Heptylalkohol.

Beide Alkohole setzen die Reihe der von BARTHELMMESS und EINLECHNER (1959) untersuchten einfachen normalen Alkohole C_1-C_5 fort, wurden aber vor allem wegen eines Vergleichs mit Hexan und Cyclohexanol herangezogen. Ihre Löslichkeit in Wasser ist sehr gering, daß also die verwendeten Konzentrationen nicht in Mol/L, sondern nur in Prozenten der Sättigung angegeben werden.

Bei Hexylalkohol ist die niederste wirksame Konzentration 0,064 % Sättigung, subletal sind 0,12 % Sättigung. Es wurden Wurzelspitzen nach Behandlung mit 0,12 %, 0,10 %, 0,08 % und 0,064 % Sättigung untersucht. In allen diesen Konzentrationen wurde merokinetischer Mitose-Verlauf beobachtet, wie bei den Alkoholen $C_1 - C_5$. Die Metaphasen zeigen allerdings vorwiegend nur Nachhinken einzelner C_h Chromosomen, die Ana- und Telophasen dagegen sind mehrpolig, mit 3,4 und mehr Chromosomengruppen (Abb. 16-17). Auch entstehen nach Abschluß solcher Mitosen mehrkernige Zellen, nicht polyploide Restitutionskerne.

Heptylalkohol wirkt genau wie Hexylalkohol. Jedoch ist die

Zahl abnorm verlaufender Mitosen geringer als bei Hexylalkohol und den niedrigeren Homologen. Dies hängt wohl mit der ausserordentlich geringen Löslichkeit zusammen. Die cytologischen Effekte von Heptylalkohol zeigen sich in der Abbildung 18.

4.) Benzylalkohol.

Das Optimum der charakteristischen Mitosestörung besitzt eine Lösung mit 0,0082 Mol/L. An den P r o p h a s e n ist zwar auch in dieser Konzentrationsstufe keinerlei Abnormalität zu entdecken. Jedoch sind fast sämtliche M e t a p h a s e n (98 %) verändert. Die Störung äußert sich vorwiegend in einem N a c h h i n - k e n e i n z e l n e r C h r o m o s o m e n bei der Bewegung aus der Prophaselage in die Äquatorialplatte (Abb. 19). Vielfach scheinen sie überhaupt keine Ortsveränderung, sondern nur die normale Verkürzung zu erfahren; dies kann man aus dem weiten Abstand von der Äquatorialplatte und der Richtung der Arme schließen.

Noch auffallender ist die Störung der A n a - T e l o p h a s e n . In der optimalen Konzentration von 0,0082 Mol/L sind 83 % aller Mitosen dieses Stadiums m u l t i p o l a r . In den meisten Fällen trennt sich die Mehrzahl der Chromosomen in 3-4 Gruppen von ähnlicher Größe (Abb. 21, 22, 23). Häufig sieht man aber auch zwei nahezu normal bipolar angeordnete, fast gleich große Gruppen und daneben meist seitwärts einzelne sich eben trennende Chromatidpaare (Abb. 20); diese weisen mit ihren Centromeren aber nicht zu einem der beiden Hauptpole, sondern in einer anderen Richtung nach außen; es sieht aus, als wären sie mit einem dritten (oder vierten) seitwärts liegenden überzähligen Pol verbunden. Ob es immer Schwesternchromatiden sind, läßt sich kaum entscheiden, da die Chromosomen von Allium einander zu ähnlich sind; wenn die Zahl solcher Chromosomen am überzähligen Pol ungerade ist, kann es sich keinesfalls nur um Schwesternchromatiden handeln. Es ist wohl kaum daran zu zweifeln, daß die Anaphasen mit einer kleinen seitlichen Chromosomengruppe aus Metaphasen mit einem oder mehreren nachhinkenden Chromosomen hervorgegangen sind. Die Zahl der Pole, bzw. Chromosomengruppen kann bis zu 6 steigen (Abb. 24-26).

Aus den multipolaren Telophasen gehen m e h r k e r n i g e I n t e r p h a s e z e l l e n hervor (Abb. 27, 28, 29). Jede

Tabelle 4: Verteilung der gesamten Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach 4-stündiger Benzylalkoholeinwirkung.

Mol	Gesamtzahl d. Mitosen in 100 Feldern	Prophasen		Metaphasen		Ana-Telophasen	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0.0102	661	289	43.73	183	27,68	189	28,95
0.0082	498	249	50,00	106	21,28	119	53.26
0.0068	558	274	49,10	160	28,67	124	22,22
0.0054	474	249	52.53	114	24,05	111	23,42
0.0043	294	145	49.32	64	21,77	85	28,91
0	632	196	31,01	196	31,01	240	37,97

Tabelle 5: Normale und abnormale Mitosen nach 4-stündiger Benzylalkoholeinwirkung.

Mol	Metaphasen				Ana-Telophasen			
	gesamt	norm.	abn.	% abn.	gesamt	norm.	abn.	% abn.
0,0102	183	113	70	38,25	189	157	32	16.93
0.0082	106	2	104	98.11	143	24	119	83.22
0.0068	160	21	149	93,12	124	55	69	55.64
0.0054	114	62	52	45.61	111	92	19	17.12
0.0043	64	54	10	15.62	85	84	1	1.17
0	196	196	0	-	240	240	0	0

der Chromosomengruppen einer multipolaren Ana-Telophase bildet sich also in einen eigenen Interphasekern um, mit scharfer Umgrenzung, also offenbar eigener Kernmembran, und anscheinend auch stets einem Nukleolus. Eine Unterteilung des Cytoplasma findet während der 4-stündigen Behandlungsdauer nicht mehr statt. Das weitere Schicksal dieser Kerne bzw. Zellen wurde nicht verfolgt.

Die Konzentrationsabhängigkeit der multipolaren Mitosestörung zeigt klar einen Anstieg bis zu einem Maximum bei 0.0082 Mol/L der Lösung und darüber wieder eine rasche Abnahme des Effektes. Dieser Abstieg und die cytologischen Begleiterscheinungen bei höherer Konzentration lassen darauf schliessen, daß hier ein toxischer Effekt die Manifestation der multipolaren Mitosestörung hemmt. Das gleiche gilt für die Metaphasewirkung, die ebenfalls bei 0.0082 Mol/L ein Maximum erreicht. Der Unterschied im Prozentsatz abnormaler Metaphasen und Ana-Telophasen (98 % gegen 83 %) erklärt sich vielleicht daraus, daß ein Teil der abnormalen Metaphasen schließlich doch noch eine normal bipolare Anaphase durchführt.

In Tabelle 4 ist der Anteil der drei Hauptstadien der Mitose an der Gesamtaktivität berechnet. Schon von 0.0043 Mol Benzylalkohol an steigt die relative Häufigkeit der Prophasen deutlich an. Da dies nach dem cytologischen Bild und den Wirkungen auf die späteren Stadien wohl kaum durch eine relative Abnahme der Meta- und Anaphasen bedingt sein kann (diese müßten ja dann eher rascher ablaufen als normal), kann es sich bei dem Anstieg der Prophasen nur um eine Hemmung des Übergangs in Metaphase oder um eine Förderung des Eintritts in Prophase handeln. Da die Zunahme auch noch in der überoptimalen Konzentration von 0.0102 Mol/L Sättigung anhält, ist die erstere Deutung wahrscheinlich eher die richtige.

Auch dieser Stoff entfaltet also eine typisch merokinetische Wirkung. Insgesamt entspricht das Bild der Mitosestörung durch Benzylalkohol weitgehend dem durch Äthylalkohol, das BARTHELMESS (1957) bereits ausführlich beschrieben hat.

Es ist bemerkenswert, daß der Ersatz eines Wasserstoffatoms am hydrophoben Pol des Methanolmoleküls durch eine ganze Phenylgruppe zwar ausserordentlich stark die Löslichkeit und damit das Wirkungsoptimum, aber in keiner Weise den qualitativen cytologischen Effekt ändert.

5.) Phenylpropylalkohol (P.P.A.)

Die Verteilung der Mitosephasen nach vierstündiger Einwir-

kung von P.P.A. ist in Tabelle 6 36 zusammengestellt, die Zahl abnormer Teilungsstadien in Tabelle 7. Ein Effekt von P.P.A. ist zwischen den Konzentrationen von 0.022 Mol/L und 0.0088 Mol/L nachweisbar. Bezüglich der Verteilung der Mitosestadien fällt auf, daß die Prophasen in fast allen Konzentrationsstufen zugenommen, die Ana-Telophasen abgenommen haben. Dies deutet auf eine Hemmung des Übergangs von Prophase in Metaphase und - in geringerem Ausmaß - des Eintritts in Anaphase. Der zeitliche Ablauf der Ana-Telophasenbewegung scheint dagegen nicht verändert zu sein.

Die Prophasen erscheinen jedoch trotzdem völlig normal, nicht aber die späteren Stadien. Die Anzahl abnormaler Metaphasen steigt mit der Konzentration ab. (Tab. 7). Das Maximum wird bei einer Konzentration von 0.0176 Mol/L erreicht, wobei unter zweihundert untersuchten Metaphaseplatten nur eine normal befunden wurde. Bei einer höheren Konzentration (0.022 Mol/L) war eine Klassifizierung der Metaphasen unmöglich, weil sehr starke Stickiness aufgetreten war. Der Prozentsatz von abnormalen Ana- und Telophasen steigt wieder mit der Konzentration bis zu einem Maximum an und sinkt danach ab. Dieses Maximum liegt ebenfalls bei 0.0176 Mol/L und entspricht einem Anteil von 93,85 % abnormaler Ana- und Telophasen. Bei einer Konzentration von 0.022 Mol/L ist dagegen nur noch eine Häufigkeit an Multipolarität von 3,53 % nachweisbar.

Die Metaphasen: Die Hauptwirkung auf die Metaphase in 0.022 Mol/L P.P.A. manifestiert sich im Auftreten von "Star"-Metaphasen. Die Chromosomen liegen häufig dicht zusammengepackt in einer einzigen Gruppe. Die ungeteilten Centromeren liegen zentralwärts, während die Schenkel (Arme) der Chromosomen sternartig nach aussen in allen Richtungen abgespreizt werden.

Die Abb. 30 und 31 zeigen Beispiele solcher Star-Metaphasen. Nach 4-stündiger Behandlung mit 0.022 Mol. P.P.A. treten fast alle Metaphasen in dieser Form auf, unterhalb 0.022 Mol/L war keine Star-Metaphase zu finden. Alle anderen Teilungsstadien weisen in dieser Konzentration deutliche Stickiness auf.

Tabelle 6: Verteilung der gesamten Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach 4-stündiger Einwirkung von Phenylpropylalkohol.

Mol.	Gesamtzahl d. Mitosen in 100 Feldern	Prophasen		Metaphasen		Ana-Telophasen	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0.0176	816	551	67.52	200	24.51	65	7.96
0.0137	544	264	48.53	191	35.11	89	16.36
0.0111	434	286	65.89	51	11.73	97	22.35
0.0088	642	411	64.02	155	24.14	76	11.85
0	968	512	52.85	240	24.79	216	22.31

Tabelle 7: Normale und abnormale Mitosen nach 4-stündiger Phenylpropylalkoholeinwirkung.

Mol.	Metaphasen				Ana- und Telophasen			
	Gesamt	normal	abnorm.	% abn.	Gesamt	normal	abnorm.	% abn.
0.0022	-	-	-	-	85	82	3	3.53
0.0176	200	1	199	99.50	65	4	61	93.85
0.0137	191	17	174	91.09	89	29	60	67.41
0.0111	51	21	30	58.82	97	79	18	18.55
0.0088	155	146	9	5.81	76	75	1	1.32
0	240	240	-	-	216	216	-	-

In einer Lösung von 0.0176 Mol/L P.P.A. zeigen die Metaphasen dieselbe Abnormalität, die auch nach Behandlung mit Benzylalkohol auftritt. Die Chromosomen sind nicht so streng wie sonst in einer Ebene inmitten der Zelle angeordnet, hier und da liegen ein oder zwei Chromosomen über oder unter der Platte, manchmal weitab in Cytoplasma in der Nähe der Zellwand. In der Anaphase trennen sich bei den meisten Chromosomen die Chromatiden wie normal, bei den abseits liegenden bleiben beide Chromatiden vereinigt oder eines wird in eine der Gruppen eingeschlos-

sen, das andere nicht (so z.B. Abb. 32), dabei nehmen sie eine gewinkelte Gestalt an, die Arme sind in die transversale Ebene nach innen gerichtet und die Centromere nach aussen. Wie sich weiter unten aus der Diskussion ergibt, scheint es so zu sein, daß diese Chromosomen an einer Spindelfaser hängen, welche von Anbeginn der Mitose an von dem Spindelssystem abspringt.

Die Anaphasen: Die Abnormalitäten der Anaphase bestehen nur in Multipolarität, wie sie bei Benzylalkohol bereits beschrieben wurde. Es sei hier lediglich erwähnt, daß die Zahl der durch die Behandlung mit Benzylalkohol erzeugten Pole meistens vier war, mit P.P.A. lassen sich aber häufig bis zu sechs Pole erzielen (Abb. 33, 34), während tripolare Anaphasen kaum aufzufinden waren.

Es versteht sich von selbst, daß bei einem Prozentsatz von 93,85 multipolaren Anaphasen in P.P.A. 0.0176 Mol und bei einer so hohen Anzahl von Polen in jeder Anaphase sehr viele mehrkernige Zellen erhalten werden (Abb. 35, 37). In Abb. 35 sind ganz deutlich 7 kleine Kerne in einer Zelle zu sehen; jeder Kern hat seine eigene glatte Membran und seinen eigenen Nukleolus.

In ihren charakteristischen Zügen entspricht also die Wirkung von P.P.A., ebenso wie die von Benzylalkohol, der der aliphatischen Alkohole.

6.) Benzaldehyd.

Dieser Stoff ist sehr toxisch, wohl wegen seiner bekannten Reaktionen mit Sauerstoff. Eine Konzentration von nur 0,000018 Mol in dest. Wasser ist gerade subletal. Nach Behandlung der Wurzelspitzen mit 0,000018, 0,000013, 0,00001, 0,0000083, 0,0000052 Mol/L Benzaldehyd zeigen die Anaphasen Multipolarität mit einer verschiedenen Zahl von Polen, besonders in den höheren Konzentrationen. Im unteren Konzentrationsbereich tritt eine sonderbare Abnormalität auf. Die Anaphasen-Chromosomen sind wie normal in zwei Pole aufgeteilt, aber diese Pole sind viel breiter als normal. Ferner liegen an jedem Pol 1-3 Chromosomen frei, nicht erkennbar mit dem Pol verbunden. Entweder sind sie hinter dem Pol oder davor angeordnet (Abb. 38, 39).

Manchmal sind die Anaphasen-Pole in Diagonalstellung. Vermutlich stellt diese Abnormalität eine abgeschwächte Ausbildung der multipolaren Anaphase dar.

Nach längerer Exposition in Benzaldehyd entstehen mehrkernige Zellen mit einer verschiedenen Anzahl von Kernen. Auch wird beobachtet, daß die Nukleolen der Ruhekerne kristallartige Körper enthielten.

7.) Isopropyläther.

Bei der Feststellung der relativen Häufigkeit der Mitosephasen fiel auf, daß der Prozentsatz der Prophasen in allen angewandten Konzentrationen fast gleich blieb. Dagegen lag der Metaphasen-Prozentsatz schon bei der niedersten Konzentration weit über den Kontrollwert und sank bis zur höchsten wieder auf diesen ab. Genau umgekehrt variierte die Zahl der Ana-Telophasen. Die Wirkung des Isopropyläthers beschränkte sich also auf die Hemmung des Übergangs von Metaphase in Anaphase. Das Optimum hierfür muß wohl um 0,14 Mol liegen.

Auch bezüglich des Mitose-Verlaufs zeigen die Prophasen keine Abnormalität. Erst in der Metaphase beginnt der Einfluß des Isopropyläthers sich zu manifestieren. In den schwächeren Konzentrationen (besonders häufig in 0,14 Mol) ist die Mehrzahl der Chromosomen wie sonst streng in eine Äquatorialplatte eingeordnet, eines oder wenige hinken aber nach ("non congression") (Abb. 48, 49). In der höchsten angewandten Konzentration (0,28 Mol) sind die Chromosomen mit ihren Centromeren nach der Mitte der Zelle gerichtet, die Arme stehen nach allen Seiten ab, sodaß die Gruppe wie ein Stern aussieht ("Star"-Metaphase). Die Chromosomen sind verkürzt.

Die Ana-Telophasen sind nach der Behandlung mit Isopropyläther überwiegend multipolar, mit einem Maximum von 77,53 % bei 0,220 Mol. Sie sind meistens tripolar (Abb. 50, 51), sehr häufig mit verschiedener Chromosomenzahl an den Polen. Penta- und sogar hexapolare Anaphasen wurden auch beobachtet und ihre Zahl wurde in Tabelle 10 wiedergegeben.

Nach Behandlung mit Konzentrationen, die einen so hohen Prozentsatz von multipolaren Ana-Telophasen auslösen, findet man

Tabelle 8: Verteilung der gesamten Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach 4-stündiger Isopropyläther-Einwirkung.

Konz. Mol.	Gesamt- zahl d. Mitosen	Prophasen		Metaphasen		Ana-Telophasen	
		Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
0.282	806	388	48.14	226	28.04	192	23.82
0.220	964	462	47.92	324	33.61	178	18.46
0.176	663	254	38.31	350	52.79	59	8.89
0.141	566	260	45.94	300	53.00	6	1.06
0	612	272	44.44	188	30.72	152	24.82

Tabelle 9: Normale und abnormale Mitosen nach 4-stündiger Behandlung mit Isopropyläther.

Konz. Mol.	Prophasen			Metaphasen			Ana-Telophasen		
	Ge- samt	davon abn.	% abn.	Ge- samt	davon abn.	% abn.	Ge- samt	davon abn.	% abn.
0.282	388	-	-	226	214	85.7	192	136	61.40
0.220	462	-	-	324	218	67.28	178	138	77.53
0.176	254	-	-	350	346	98.86	59	26	44.07
0.141	260	-	-	300	266	88.67	6	2	33.33
0	272	-	0	188	-	0	152	-	0

Tabelle 10: Analyse der multipolaren Ana- und Telophasen nach 4-stündiger Behandlung mit Isopropyläther.

Konz. Mol.	Zahl d.mul- tipol.Ana- u.Telophas.	Tripolare davon	Tetrap. davon	Pentapol. davon	mehrpole Ana-u.Telo- phasen dav.
0.282	134	68	36	12	18
0.220	137	73	34	14	16
0.176	10	-	-	-	10
0.141	-	-	-	-	-
0	-	-	-	-	-

sehr häufig Zellen mit mehreren Kernen. Abbildungen 54-58 zeigen Zellen, die 4, 6, 7 Kerne enthalten. Es scheint, als ob jeder Kern seinen eigenen Nukleolus hätte, doch läßt sich das bei der angewandten Färbemethode nicht genau feststellen.

Der Isopropyläther verhält sich also bezüglich des Wirkungstyps (merokinetisch) wie der von BARTHELMESS und EINLECHNER untersuchte Äthyläther, in Einzelheiten aber deutlich anders (keine nachweisbare Hemmung des Übergangs in Metaphase).

8.) α - γ -Glyzerin-Diäthyläther.

Untersucht wurde der Konzentrationsbereich von 0,2 Mol/L bis 0,5 Mol/L. In den höheren Stufen (0,5 - 0,32 Mol/L) sind sehr viele Ana- und Telophasen mehrpolig (Abb. 59). In niedrigeren Konzentrationen (0,25 und 0,2 Mol/L) tritt Multipolarität (und zwar 3 Pole) nur mehr selten auf. Meistens sind hier bipolare Anaphasen ausgebildet, aber mit sehr breiten Polen, neben denen oft noch einzelne freiliegende Chromosomen zu beobachten sind. Diese breiten Pole könnten vielleicht die schwächste Ausprägung der gleichen Wirkung sein, die sonst zur Teilung der Pole führt.

Die optimale Konzentration stimmt übrigens bei allen 3 bisher untersuchten Äthern der aliphatischen Reihe nahezu völlig überein.

9.) Dibutyläther.

In den Konzentrationen 0,000049, 0,000039, 0,000031, 0,000025 Mol/L wirkt der Stoff störend auf die Metaphase. Die Chromosomen sind sehr kurz und abnormal dick und liegen regellos. Sie ordnen sich nicht zur Äquatorialplatte. Die Prophasen erscheinen ebenfalls gestört. Die Ruhekerne sind gequollen. Die Bildung kristallartiger Körper in den Nukleolen ist sehr häufig, besonders nach der Behandlung mit 0,000049 Mol/L.

10.) Diphenyläther.

Eine ähnliche Wirkung wie Dibutyläther übt auch Diphenyläther in der Konzentration von 0,0031 Mol/L aus. In der Anaphase können aber nach der Behandlung mit 0,00031 Mol/L die Tochterchromosomen

keine 2 normalen Pole aufbauen. Die Chromatiden trennen sich zwar, aber sie wandern nicht gemeinsam zu den Polen, viele liegen dahinter oder davor, oder die Pole sind abnormal breit (Abb. 61). Mehrkernige Zellen sind sehr häufig nach der Behandlung mit vollgesättigtem Diphenyläther (Abb. 62). Vermutlich ist die Entwicklung dieser Kleinkerne von den Chromosomen abzuleiten, die nicht die Polzone erreichen können. Daß bei diesen beiden Äthern keine so klare merokinetische Wirkung wie bei den 3 anderen gefunden wurde, hat seine Ursache wahrscheinlich vor allem in der ausserordentlich geringen Wasserlöslichkeit beider Stoffe, wodurch Verluste und starke relative Konzentrationsschwankungen beim Eindringen in die Wurzeln unvermeidlich sind.

11.) Tert. Trichlor-isobutylalkohol (T.C.B.).

Als Subletalkonzentration wurde 0,0142 Mol/L festgestellt. In dieser Konzentration tritt Stickiness auf. Fast alle Zellteilungen sind davon betroffen. Die Metaphasen sind Star-Metaphasen wie bei Phenylpropylalkohol; die Chromosomen liegen häufig dicht zusammengepackt in einer einzigen Gruppe, die ungeteilten Centromeren zentralwärts, während die Schenkel (Arme) der Chromosomen sternartig nach aussen in allen Richtungen abgespreizt werden (Abb. 63).

In niedrigeren Konzentrationen, nämlich 0,0113, 0,0088, 0,0071 Mol/L sind in allen Metaphasen die Chromosomen regellos in der Zelle zerstreut ohne erkennbare Ordnung, von Spindelfaser-tätigkeit ist nichts zu sehen. Es ist dasselbe Bild wie nach Behandlung mit voll stathmokinethisch wirkenden Stoffen (Abb. 64). Die Anaphasen sind gekennzeichnet durch Paralleltrennung.

Interessant ist der Vergleich mit der Wirkung des tert. Butylalkohols. Durch die vollständige Halogen-Substitution am hydrophoben Pol des Moleküls wird die Wirkung auf die Mitose vom merokinetischen in den stathmokinethischen Verlauf umgeändert und zugleich die Wirkungsschwelle auf 1/50 herabgesetzt. Die Ähnlichkeit mit dem gleichfalls halogenierten Chloralhydrat ist auffallend.

12.) Aethylenchlorhydrin.

Subletal für Zwiebelwurzeln bei 4 Stunden Behandlung sind 0,1 Mol/L; untersucht wurden ferner noch die Konzentrations-

stufen 0,08 und 0,064 Mol. Die Metaphasen sind in C-Metaphasen übergegangen. Die Chromosomen liegen im ehemaligen Kernraum und manchmal auch im Cytoplasma ohne Ordnung und sind verkürzt (Abb. 65, 66, 67). Die abnormalen Metaphasen verbleiben lange Zeit im Metaphasestadium, was auf die starke Spiralisierung und Kontraktion der Chromosomen zurückzuführen ist. Es wurde ferner beobachtet, daß im Ruhekern nach Applikation von 0,08 Mol/L Äthylenchlorhydrin sehr häufig in den Nukleolen charakteristische Kristalle von verschiedener Form sich finden.

13.) Benzophenon.

Dieser Vertreter der aromatischen Ketone hat statnmokinetischen Effekt auf die Wurzelspitzenzellen. Bei Behandlung mit 0,035 Mol/L sind alle Metaphasenstadien volle C-Metaphasen, die Chromosomen liegen ohne Ordnung irgendwo im ehemaligen Kernraum oder im Cytoplasma (Abb. 68, 69). Eine Paralleltrennung der Chromatiden wird durchgeführt (Abb. 70), diese verbleiben aber an ihrem Platz. Restitutionskerne wurden beobachtet.

Damit unterscheidet sich Benzophenon eindeutig von Aceton, das merokinetisch wirkt, und auch in diesem Fall (wie schon bei Trichlorbutanol) ist die optimale Konzentration gleichzeitig stark gesenkt: von ca. 1 Mol bei Aceton auf etwa 0,03 Mol bei Benzophenon.

14.) Acetylaceton (AcAc).

Die Zahl der Prophasen nimmt nach Tabelle 8 mit steigender Konzentration an AcAc zu. Das Maximum wird erreicht bei einer Konzentration von 0,08 Mol/L mit einem Wert von 79,22 %; bei weiterer Steigerung der Konzentration nimmt sie jedoch wieder ab.

Im Gegensatz hierzu ist die Zahl der Metaphasen in den behandelten Wurzeln geringer als in den Kontrollen. Sie erreicht ein Minimum bei 0,08 Mol/L. Diese niedrige Zahl von Metaphasen ist darauf zurückzuführen, daß viele Mitosen im Prophasestadium verbleiben und die Metaphase nicht mehr durchführen können. Es sind also zahlreiche abnormale überalterte Prophasen vorhanden, was auch im cytologischen Bild deutlich wird.

Die Zahl der Ana- und Telophasen ist, im Vergleich zur Kontrolle, sehr niedrig. Sie erreicht im Bereich von 0,064-0,08 Mol/L knapp ein Viertel des Kontrollwertes. Die Ursache liegt

offenbar darin, daß der Stoff auch den Übergang von Metaphase in Anaphase hemmt. Die Zahl der Metaphasen sinkt nämlich nur auf etwa 40 %, die der Ana- und Telophasen aber auf etwa 25 %. Tatsächlich waren die erhaltenen Metaphasen zu 80-90 % abnormal.

Mitose-Verlauf: Alle drei Hauptphasen der Mitose verlaufen in Lösungen von mehr als 0,05 Mol AcAc abnormal. Bei den Prophasen wird das Maximum bereits bei 0,064 Mol erreicht, bei den Metaphasen und Ana-Telophasen erst bei 0,08 Mol. In allen Stadien zeichnet sich bei weiterer Erhöhung der Konzentration jedoch bereits wieder ein Rückgang ab, bedingt wohl durch die zunehmende Letalität.

Tabelle 8: Verteilung der gesamten Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach 4-stünd. Acetylacetoneinwirkg.

Konz. Mol.	Gesamt Mitosen in 100 Feldern	Prophasen		Metaphasen		Ana-Teloph.	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0,1	487	294	60.39	135	27.72	61	12.52
0.080	539	427	79.22	77	14.28	35	6.49
0.064	324	237	73.18	67	20.68	19	5.89
0.050	498	293	58.83	148	29.72	57	11.44
0	552	272	41.56	152	33.19	128	25.11

Tabelle 9: Normale und abnormale Mitosen nach 4-stündiger Acetylacetoneinwirkung.

Mol/ Liter	Prophasen			Metaphasen			Ana-Telophasen		
	Gesamt	abn.	% abn.	Ges.	abn.	% abn.	Ges.	abn.	% abn.
0.10	294	151	51.36	135	133	98.52	61	21	34.43
0.080	427	253	59.25	77	77	100.00	35	28	80.00
0.064	237	178	75.10	67	61	90.90	19	11	51.89
0.050	239	82	27.99	148	118	79.73	57	10	17.54
0	272	0	0	152	0	0	128	0	0

Prophasen: Die hier zu besprechenden Abnormalitäten der Prophase sind unseres Wissens bis jetzt noch bei keinem anderen Stoff beschrieben worden.

1. Vergleicht man die normalen Prophasen mit denen nach AcAc-Behandlung, so fällt bei letzteren sofort der stark vergrößerte Kernraum auf (Abb. 71-74). Da die Chromosomen selbst weder größer noch zahlreicher sind, kann es sich nur um eine Quellung des achromatischen Kerninhalts handeln. Die Chromosomen, die ohnehin vorwiegend peripher und auf weiten Strecken in Kontakt mit der Kernwand angeordnet sind, werden dadurch weiter voneinander entfernt, die Prophasen sehen "lockerer" aus. Dadurch wird es auch deutlicher als sonst, daß das Innere des Kerns weitgehend frei von Chromatin ist.
2. Der sonst annähernd parallele Verlauf der Chromosomen erscheint gestört durch eine sehr unregelmässige Krümmung einzelner oder vieler Chromosomen; auch wurden Fragmente beobachtet.
3. Bei vielen Kernen, die nach der Länge und Anordnung ihrer Chromosomen im Prophasezustand sein müßten, scheint die Kernwand bereits aufgelöst, soweit man dies aus dem unregelmässigen Umriss solcher Prophasen schliessen kann. Dies könnte seine Ursache entweder in einer relativ zu frühen Wandauflösung oder in einer verzögerten Spiralisierung der Chromosomen und verspäteten prometaphasischen Bewegung haben. Daß die letztere Deutung richtig ist, kann man daraus schliessen, daß die Chromosomen nach AcAc-Behandlung auch in der Metaphase viel länger als bei den Kontrollen sind und ungeordnet zerstreut liegen.

In der Metaphase wird niemals eine Äquatorialplatte gebildet; die langen meist gekrümmten Chromosomen liegen ohne Ordnung wirr durcheinander. Jedoch haben sie anscheinend die Neigung, in der ehemaligen Kernmitte sich etwas dichter zusammenzuschliessen (Abb. 75). Die Ähnlichkeit mit der Colchicin-Metaphase ist also groß, aber es sind auch deutliche Unterschiede vorhanden.

Anaphasen sind nur sehr spärlich vertreten. Der Eintritt der

behandelten Metaphasen in Anaphase ist also wohl erschwert. Die in den Tabellen als "normal" aufgeführten Anaphasen entsprechen nicht genau dem typischen Bild der Kontrollen, die Chromosomen sind zwar an zwei Polen gruppiert, aber letztere sind einander stark genähert ! Man muß aber daran denken, daß die von der Fixierung eriaßten Anaphasen sich nicht alle aus behandelten abnormen Metaphasen entwickelt haben müssen, sondern daß sie schon vor der Applikation von AcAc als Anaphasen vorgelegen haben können. Als "abnormal" wurden jene Anaphasen gezählt, in denen die Chromatiden passiv und parallel sich trennen wie bei Colchicin und anderen stathmokinethischen Stoffen.

Nach der Ana-Telophase haben sich weder polyploide Restitutionskerne wie nach stathmokinethischen Stoffen noch mehrkernige Zellen wie nach merokinethischen entwickelt. Offenbar sind nur die "normalen" Anaphasen in Interphase übergegangen, alle anderen Mitosen stecken geblieben.

Überblickt man die gesamte cytologische Wirkung von AcAc, so muß man den Stoff zweifellos zu den stathmokinethischen rechnen. Das ist von großem Interesse wegen des Vergleichs mit dem merokinethischen Monoketon Aceton, und weil der Stoff zu 76 % in der Enolform $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}-\text{CH}=\text{C}-\text{CH}_3$, also mit einer alkoholischen Carboxylgruppe vorliegt, wie bei allen stathmokinethischen Stoffen ist außerdem die niederste voll wirksame Konzentration wesentlich tiefer als bei vergleichbaren merokinethischen: bei Aceton 1,0 Mol, Acetylaceton 0,08 Mol, Diacetyl 0,01 Mol.

15.) Diacetyl.

Es wurden drei Versuche mit Diacetyl angesetzt. Die höchste subletale Konzentration für die Zwiebelwurzeln wurde jedesmal eigens bestimmt.

- Im August 1958 war die Subletalkonzentration 0,016 Mol/L für vier Stunden Behandlungszeit.
- Im Dezember 1958 war diese Konzentration für die Wurzeln toxisch, ebenso die folgenden niedrigeren Konzentrationen von 0,008, 0,0064, 0,005 und 0,004 Mol/L.
- Am 16.4.1959 lag die Subletalkonzentration wieder bei 0,015 Mol/L wie im August.

Die Subletalkonzentration ist also keine konstante Größe, sondern hängt von dem Zustand der Wurzeln ab. Die Zwiebelwurzeln sind vom Frühjahr bis zum Spätsommer kräftig und dick, ihr Wachstum geht rasch vor sich und deshalb ist wohl die Subletalkonzentration hoch. Im Dezember aber sind die Wurzeln etwas dünner und schwächlich und daher bereits eine niedrigere Konzentration wirksam. Diese Erscheinung wurde auch an den übrigen Stoffen bemerkt. Die cytologischen Effekte zeigen sich in Konzentrationen von 0,012 Mol bis 0,005 Mol/L.

In Hinsicht auf die cytologische Wirkung hat Diacetyl auf die Wurzelspitzen einen ähnlichen Effekt wie Acetylaceton. Alle cytologischen Abweichungen, die mit Acetylaceton gefunden wurden, zeigen sich mit geringfügigen Unterschieden auch nach Behandlung mit Diacetyl, sind aber nicht so häufig. Dies gilt auch für die abnormale Prophase (Abb. 80 und 81). In den Metaphasen sind nach Diacetylbehandlung die Chromosomen noch länger als nach Acetylacetonbehandlung (Abb. 82). In den Anaphasen wurde hier häufig Paralleltrennung gefunden. Anzeichen einer Tätigkeit von Spindelfasern fehlen, die Tochterchromosomen bleiben an ihren Plätzen liegen. Dieses Verhalten unterscheidet sich von dem nach Behandlung mit Acetylaceton; dort sind die abnormen Metaphasen nicht imstande, in Anaphase überzugehen.

16.) Adalin.

Es wurden Zellen von Zwiebelwurzelspitzen nach der Behandlung mit 0,00199 Mol Adalin und in Konzentrationen von 0,00159, 0,00127, 0,000995 Mol untersucht. Die cytologische Wirkung des Stoffes läßt sich in folgende Punkte zusammenfassen :

Nach der Behandlung mit 0,00199 Mol Adalin zeigen bis zu 100% aller Metaphasen genau dasselbe Bild, wie man es nach der Behandlung mit Colchicin erhält. Die Form der Chromosomen tritt sehr klar hervor. Die Chromatiden sind in ihrer vollen Länge getrennt, nur am Centromer hängen sie noch zusammen. Am Ende dieser Metaphasen tritt Paralleltrennung ein. Verschiedentlich wurden Restitutionskerne von unregelmässiger Form gefunden.

Der als Kinder-Schlafmittel viel verwendete Stoff war bereits von ÖSTERGREN (1953) auf seine cytologische Wirkung geprüft und als "c-mitotisch" bezeichnet worden. In niederen Konzentrationen

sollte jedoch, wie bei allen "c-mitotischen" Stoffen, die multipolare Anaphase vorherrschen. Deshalb wurde hierauf bei der erneuten Untersuchung besonders geachtet. Tatsächlich kommen in allen Konzentrationen multipolare Anaphasen vor, jedoch stets nur ganz vereinzelt. Obwohl die Untersuchungen den Bereich von der vollgesättigten Lösung bis zur effektiven Minimalkonzentration umfaßten, konnte ein Vorherrschen der multipolaren Anaphasen in keiner Konzentration beobachtet werden.

Auch der von ÖSTERGREN beschriebene "amphiastrale" Anaphasentyp wurde nicht gefunden.

17.) Acetanilid "ACTD".

Acetanilid wurde früher unter dem Namen "Antifebrin" als Fiebermittel viel verwendet, es ist verwandt mit dem noch heute verwendeten Phenacetin und den Urethanen.

Eine cytologische Wirkung des ACTD auf die Mitose an Wurzelspitzen von *Allium Cepa* erstreckt sich von 0,0322 Mol bis 0,01 Mol ACTD. Es wurden 3950 Mitosen nach Applikation verschiedener Konzentrationen ACTD cytologisch untersucht. Die Resultate zeigen die Tabellen 10, 11.

Man erkennt sofort aus Tab. 10, daß der Prozentsatz an Prophasen nach Applikation von 0,0322 und 0,0257 ACTD beträchtlich angestiegen ist und im ersten Fall 79,44 % erreicht, was eine starke Hemmung des Übergangs von Prophase in Metaphase anzeigt. Aber auch der Übergang von Metaphase in Anaphase muß offenbar gehemmt sein, denn erstere nehmen in der höchsten Konzentration nur auf ein Viertel ab. Diese Hemmung beginnt aber schon bei 0,01 Mol, die der Prophase erst bei etwa 0,025 Mol.

Bei der cytologischen Untersuchung findet man keine abnormalen Prophasen, sondern nur viele im Prophasezustand verbliebene Mitosen. Nach Applikation von 0,0322 ACTD über 4 Stunden ist dagegen fast jede Metaphase abnormal (97,92 %, Tab. 10) und selbst noch bei 0,0257 und 0,0201 Mol ACTD bleibt dieser hohe Prozentsatz mehr oder weniger konstant. In denselben Konzentrationen verlaufen auch alle (oder fast alle) Ana-Telophasen abnorm.

Nach 4-stündiger Behandlung mit ACTD sind die Metaphasen in voller C-Mitose (Abb. 83-88). Die Anordnung der Chromosomen in

Tabelle 10: Verteilung der Gesamt-Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach 4-stündiger Acetanilideinwirkung.

Mol.	Gesamt Mitosen in 100 Feldern	Prophasen		Metaphasen		Ana-Telophasen	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0.0322	710	564	79.44	96	13.52	50	7.04
0.0257	757	556	73.45	143	18.89	58	7.65
0.0201	544	252	46.29	225	41.36	67	12.32
0.0129	599	274	45.71	252	42.07	73	12.19
0.0100	536	221	41.42	180	33.58	135	25.18
0	804	392	47.67	192	23.64	220	28.65

Tabelle 11: Normale und abnormale Mitosen nach 4-stündiger Acetanilideinwirkung.

Mol.	Metaphasen				Ana-Telophasen			
	Gesamt	norm.	abn.	% abn.	gesamt	norm.	abn.	% abn.
0.0322	96	2	94	97.92	50	1	49	98.00
0.0257	143	6	137	95.80	58	-	58	100.00
0.0201	225	8	217	96.44	67	-	67	100.00
0.0129	252	208	44	17.46	73	68	5	6.85
0.0100	180	176	4	2.22	135	131	4	2.96
0	192	192	0	0	220	220	-	-

einer Metaphasenplatte unterbleibt. Die Chromatiden trennen sich zwar etwas, bleiben aber an ihren Centromeren noch längere Zeit verbunden. In Abb. 83 und 84 sind die meisten Chromosomen noch nicht gespalten. In Abb. 86 sieht man ihre Verkürzung sehr deutlich, da sie nur noch etwa ein Drittel der normalen Länge aufweisen.

Es wurden Aufnahmen von verschiedenen Stadien der Chromosomentrennung angefertigt, die als Abb. 83-93 wiedergegeben sind.

In Abb. 91 und 92 ist die X-förmige Gestalt der Chromosomen gut zu erkennen. Sie zeigt an, daß es sich um ältere Metaphasen handelt. Die Paralleltrennung der Chromatiden ist besonders gut an Abb. 93 zu erkennen, wo sowohl die Centromeren als auch die Chromatiden sich getrennt haben.

Es ist in diesem Zusammenhang wichtig festzustellen, daß in dem untersuchten Bereich zwischen Letaldosis und Effektivminkonzentration keinerlei multipolare Mitosephasen aufgetreten sind.

Eine interessante Reihe von Mikroaufnahmen (Abb. 94-97) zeigt die Entwicklung der Restitutionskerne. In Abb. 94 sind die Chromosomen im Anaphasenzustand. An den meisten Chromosomen sehen wir schon Paralleltrennung. Abb. 95 stellt eine ältere Anaphase dar; die Chromatiden bleiben nahezu am selben Ort, da keine Spindelfasern ausgebildet werden und können auch nicht an die Pole wandern. Sobald die Anaphase überaltert, verdichtet sich die räumliche Lagerung der Chromatiden. Allmählich wird die Abgrenzung der Chromosomen undeutlicher (Abb. 96), bis ein Körper entsteht, der sich mit einer Membran umgibt, also ein Restitutionskern (Abb. 97). Nukleolen entwickeln sich in den Maschen des Chromatin-Netzwerkes. Wie Abb. 97 zeigt, besitzt der Restitutionskern ein größeres Volumen als normale Kerne. Sein unregelmässiger Umriß ergibt sich offenbar aus der Lage der Chromosomen in der C-Mitose. Anstelle eines einzigen entstehen in einer Zelle jedoch oft auch mehrere Restitutionskerne. Vermutlich hängen Zahl und Gestalt derselben von der Größe der Zerstreuung der Chromosomen einer C-Metaphase ab. Wenn die Chromosomen zu weit voneinander entfernt sind, dann kann offenbar die Gesamtheit der Chromosomen nicht mehr durch eine einzige Kernmembran umhüllt werden. Jede enger zusammenstehende Chromosomengruppe wird von einer eigenen Kernmembran umgeben und man erhält auf diese Weise eine verschiedene Zahl von kleineren Kernen. Nicht immer sind sie alle völlig voneinander getrennt, sondern gelegentlich durch Membranbrücken verbunden (Abb. 98-100). Stehen solche Chromosomengruppen jedoch sehr weit voneinander entfernt und bleiben auch nach Umhüllen mit einer Kernmembran voneinander isoliert, so resultiert eine mehrkernige Zelle wie in Abb. 102. Hierzu ist noch zu bemerken, daß die Ex-

tremform eines Restitutionskerns, wie in Abb. 102, eine gewisse Ähnlichkeit mit der Kerngruppe einer mehrkernigen Zelle, wie sie nach multipolarer Mitose entsteht, aufweist, obwohl die Art der physiologischen Wirkung des Agens und der sich daraus ableitende Verlauf des Geschehens ein völlig anderer ist. Nach Multipolarität entwickeln sich mehrere Chromosomengruppen, von denen im allgemeinen keine mehr als die diploide Chromosomenzahl besitzt; die entstehenden Kerne sind daher fast immer kleiner als normale diploide Kerne, und sie stehen meist weit voneinander entfernt. Nach Applikation stathmokinotischer Stoffe aber können sich aus größeren dichten Chromosomengruppen auch Restitutionskerne bilden, die eine Chromosomenzahl zwischen $2n$ und $4n$ haben, also mehr als normal. Es ist ferner eine Eigentümlichkeit solcher mehrkerniger Zellen, daß die Kerne sehr dicht beisammenliegen und oft zusammenhängen.

18.) Anaesthesin (P.Aminobenzoesäure-Essigäthylester) (A.A.)

Aus der Analysierung der verschiedenen Teilungsphasen (Tab. 12) läßt sich erkennen, daß A.A. eine deutliche Einwirkung auf die Prophase besitzt: Die Prophasezahl ist nach Behandlung mit $0,002$ Mol und $0,0017$ A.A. größer als in der Kontrolle und in anderen Konzentrationen, obwohl die Gesamt-Mitoseaktivität in allen Konzentrationen nahezu konstant bleibt. Es besteht wahrscheinlich eine spezifische Hemmung des Übergangs von Prophase zu Metaphase (Näheres siehe Acetanilid!).

Die gleiche Folgerung ergibt sich aus der Beobachtung, daß in diesen beiden Konzentrationen die Zahl der Metaphasen unter den Kontrollwert absinkt. Merkwürdig scheint, daß in den höheren Konzentrationen die Zahl der Prophasen nicht so stark ansteigt. Dies findet aber seine Erklärung in der starken absoluten Zunahme der Metaphasen (von denen nur noch $1/5$ - $1/10$ in Anaphase übergehen); dadurch sinkt rechnerisch die relative Zahl (= Prozentsatz) der Prophasen.

In den 3 höheren Konzentrationen wird also die Hemmungswirkung auf den Übergang von Prophase in Metaphase zum Teil überschattet von einer hier weitgehenden Hemmung des Übergangs von Metaphase in Anaphase. Über den Charakter dieser Hemmung geben die cytologischen Begleiterscheinungen klare Auskunft. Die Mitoseanomalien nehmen wie aus Tab. 13 ersichtlich, bis auf 100% zu.

Tabelle 12: Verteilung der Gesamt-Mitoseaktivität auf die einzelnen Teilungsphasen nach 4-stündiger Anaesthesin-einwirkung.

Mol	Gesamtzahl d. Mitosen in 100 Feldern	Prophasen		Metaphasen		Ana-Telophasen	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
0.0043	534	278	52.06	242	45.32	14	2.62
0.0034	563	297	52.75	249	44.23	17	3.02
0.0027	529	242	45.75	250	47.28	37	7.03
0.0021	640	406	63.44	155	24.22	79	12.34
0.0017	490	304	62.04	106	21.63	80	16.33
0	642	220	34.27	196	30.53	226	35.20

Tabelle 13: Normale und abnormale Mitosen nach 4-stündiger Anaesthesineinwirkung.

Mol	Metaphasen				Ana-Telophasen			
	Gesamt	norm.	abn.	% abn.	gesamt	norm.	abn.	% abn.
0.0043	242	0	242	100	14	0	14	100
0.0034	249	3	246	90.79	17	0	17	100
0.0027	250	42	208	83.20	37	19	18	48.65
0.0021	155	87	68	43.87	79	55	24	30.38
0.0017	106	96	10	9.43	80	38	2	5.00
0	196	196	0	0	226	226	0	0

Die Metaphasen: A.A. hat eine vollstathmokinetiche Wirkung auf die Metaphase. Die Chromosomen sind über die gesamte Zelle willkürlich zerstreut, was ein sehr charakteristisches Bild liefert. Die Metaphasechromosomen wenden ihre Centromere nach allen möglichen Richtungen: Die Chromosomen sind verkürzt und in zwei Chromatiden gespalten, die nur noch durch ihre Centromere verbunden bleiben, während die Chromatidenarme voneinander sogar

abgespreizt sein können. In diesem Fall erscheinen die Chromosomen X- und Y-förmig (treffende Beispiele geben die Abbildungen 103-107).

Im allgemeinen sind die Chromosomen in diesen abnormen Metaphasen oft nahezu bis zur halben normalen Länge eines Metaphase-Chromosoms kontrahiert. Abb. 107 zeigt die Extremform der Verkürzung der Chromosomen, welche nach 4-stündiger Applikation von 0,0043 Mol A.A. hervorgerufen wird.

Die in Colchicin-Metaphasen häufige Anordnung der Chromosomen um einen "Hohlraum" (eine "Vakuole" mit dem desorganisierten Spindelmaterial) wurde hier nicht mit Sicherheit beobachtet.

Die Anaphasen: Später trennen sich auch die Centromeren, die Tochterchromosomen verbleiben aber noch parallel und in geringem Abstand nebeneinander ("Paralleltrennung") (Abb. 109). In einzelnen Fällen ist der gesamte Zellraum mit geteilten Chromosomen ohne erkennbare Ordnung angefüllt. Entwickelt sich die Zelle weiter, so erhält sie einen polyploiden oder mehrere heteroploide Restitutionskerne (Abb. 110-111), letzteres, wenn die Chromosomen zufällig gruppenweise lagen.

In sämtlichen untersuchten Konzentrationen wurde niemals auch nur eine multipolare Ana- und Telophase gefunden, obwohl der Untersuchungsbereich die Konzentration von voller Sättigung an A.A. bis zur effektiven Minimalkonzentration umfaßte.

19.) Diäthylsulfid.

Auch dieser Stoff zeigt stathmokinetiche Wirkung. Die Metaphasen sind nach Behandlung mit einer Lösung von 0,0273 Mol C-Metaphasen (Abb. 112). Die Anaphase vollzieht sich unter Paralleltrennung. Waren die Chromosomen in der Metaphase gleichmäßig dicht gelagert, so bildet sich nach der Telophase ein Restitutionskern. Häufig werden jedoch mehrkernige Zellen gefunden (Abb. 113), die einen oder mehrere Kleinkerne (Abb. 114) enthalten. Diese stammen offenbar, wie auch bei Acetanilid, aus Metaphasen mit Gruppenbildung oder mit einzelnen etwas abseits liegenden Chromosomen.

20.) Hexan.

Es wurde die cytologische Wirkung der folgenden Konzentration-

nen untersucht: 0.0872 Mol, 0,0698 Mol, 0,05581 Mol und 0.03488 Mol. Einige Metaphasen zeigen C-Stadien, aber nicht sehr häufig. In keiner Konzentration wurden multipolare Anaphasen gefunden. Die weitgehende Inaktivität des Stoffes hängt wohl mit seiner sehr geringen Wasserlöslichkeit und grossen Flüchtigkeit zusammen; beides erschwert die Aufnahme ausreichender Mengen aus der Versuchsstörung durch die Wurzeln. Immerhin ist der Vergleich mit Hexanol interessant, das bei etwa gleicher molarer Konzentration eindeutig merokinetisch wirkt.

II. Wachstumsmessungen

1.) Wachstumsrate nach Behandlung mit tert. Butylalkohol.

Der Versuch wurde zweimal durchgeführt. Am 26.3.60 waren alle mit 1,0, 0,75, 0,5, 0,40 Mol/L Butylalkohol 4 Stunden lang behandelten Wurzeln nach 24 Stunden, die mit 0,64 Mol/L Butylalkohol 4 Stunden behandelten nach 3 Tagen abgestorben.

Am 13.7.60 wurde der Versuch wiederholt. Das Wachstum nach Behandlung mit 0,75 und 0,50 Mol/L Butylalkohol war am ersten und zweiten Tag gehemmt, dann sind die Wurzeln abgestorben. Die meisten mit 0,4 Mol/L Butylalkohol behandelten Wurzeln bildeten C-Tumoren und wuchsen nicht mehr weiter. Nur 2 Wurzeln haben keine C-Tumoren gebildet, doch blieb ihre Wachstumsrate niedriger als die der Kontrolle. Die 4 Stunden mit 0,20 Mol/L Butylalkohol behandelten Wurzeln haben keine C-Tumoren gebildet und sind weiter gewachsen, aber ihre Wachstumsrate nach 7 Tagen blieb immer niedriger als die der Kontrolle.

Tabelle 14: Wachstumsrate der Allium Cepa-Wurzeln nach Behandlung mit tert. Butylalkohol.

Konz.	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.4 Mol	+ 0,6	1.8	3.0	4.9	6.6	8.3	9.3
0.2 Mol	0,2	1.4	2.3	3.2	3.2	3.2	4.0
0.0 Mol	1,6	3.5	5.0	6.7	8.1	9.5	10.5

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

2.) Nach Behandlung mit Benzylalkohol (B.A.)

Die Wachstumsrate ist der Stoffkonzentration umgekehrt proportional. Ein minimales Wachstum wurde an Wurzeln, die mit 0,0102 Mol Benzylalkohol behandelt waren, gefunden. In dieser Konzentration zeigte nur eine Wurzel fortgesetztes Wachstum, die übrigen Wurzeln haben C-Tumoren gebildet unter Wachstumsstillstand oder sind abgestorben. Nach der Behandlung mit 0,0082, 0,0068, 0,0054 und 0,0043 Mol B.A. nimmt die Wachstumsrate mit sinkender Konzentration zu.

Das Wachstum nach der Behandlung mit 0,0082, 0,007 Mol B.A. wird durch die Stoffwirkung gehemmt und ist immer niedriger als in der Kontrolle (Tab.15). Nach der 4-stündigen Behandlung mit 0,0054 B.A. wird das Wachstum nach Rückversetzung in Wasser am 1. Tag nur schwach gehemmt, doch können die Wurzeln sich bald wieder erholen. Sie sind dann zu weiterem Wachstum befähigt, das sich zeitweise sogar über das der Kontrolle steigert. Noch deutlicher ist diese Wachstumsförderung nach kurzzeitiger Hemmung bei Behandlung mit 0,0043 Mol, also der schwächsten geprüften Konzentration; hier nimmt der Vorsprung der behandelten Wurzeln vom 2. Tag an während der ganzen 7-tägigen Beobachtungsdauer ständig zu.

Tabelle 15: Wachstumsrate nach 4-stündiger Behandlung der Allium Cepa-Wurzeln mit Benzylalkohol.

Mol	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.0102	+0.10	0.10	0.3	0.7	1.0	1.4	2.1
0.0082	+0.3	1.2	2.24	3.37	4.41	5.44	6.42
0.0068	+0.35	1.43	2.51	3.68	5.0	6.40	7.28
0.0054	0.70	2.38	4.24	5.1	5.74	6.38	7.08
0.0043	+0.72	2.3	3.84	5.18	6.50	7.9	10.6
0	0.91	1.93	3.2	4.4	5.35	6.3	7.15

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

3.) Nach Behandlung mit Phenylpropylalkohol (P.P.A.)

Die Stoffwirkung besteht im allgemeinen nach der 4-stündigen Behandlung in einer bis zu 6 Tage dauernden Wachstumsheimmung, deren Größe von der Konzentration abhängt. Die Wachstumsrate nach Behandlung mit 0,009 Mol ist niedriger als bei 0,0111 Mol P.P.A. (Tab.16). Der Grund hierfür ist, daß bei 0,009 Mol die meisten der für die Versuchsreihe verwendeten Wurzeln C-Tumoren bildeten, nach Behandlung mit 0,0111 Mol nur 2 von 9 Wurzeln. Obwohl die Wurzeln unterhalb des C-Tumors weiter wachsen, bleibt doch die Wachstumsrate danach niedriger. 4 Stunden mit 0,0176 Mol P.P.A. behandelte Wurzeln, welche dann in Wasser zurückversetzt wurden, waren alle nach 2 Tagen abgestorben.

Tabelle 16: Wachstumsrate der Allium Cepa-Wurzeln nach Phenylpropylalkoholbehandlung.

Mol	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.0176	+0.06	0.06	-	-	-	-	-
0.0137	0.23	+0.46	-	4.17	5.7	6.4	5.8
0.0111	0.52	+1.70	-	4.5	7.1	8.8	10.2
0.0088	0.50	+1.62	-	4.02	6.06	7.3	7.9
0	0.9	2.36	-	5.05	7.2	8.28	9.45

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

4.) Wachstumsrate nach Behandlung mit Isopropyläther.

Die Wachstumsrate sinkt nach der Behandlung mit Isopropyläther in allen Konzentrationen. Wurzeln, die 4 Stunden lang mit 0,28 und 0,22 Mol/L Isopropyläther behandelt wurden, sind alle nach zwei Tagen abgestorben.

In der Konzentration 0,176 Mol/L zeigte nur eine Wurzel nach 2 Tagen fortgesetztes Wachstum, die übrigen Wurzeln hatten C-Tumoren unter Wachstumsstillstand gebildet. Nach Zugabe von Isopropyläther in 0.141 und 0.088 Mol/L über 4 Stunden und Rückversetzen in Wasser wachsen die Wurzeln zwar, aber sie zei-

gen immer noch einen Hemmungseffekt; Tumoren entstehen hier nicht mehr (Tab. 17).

Tabelle 17: Wachstumsrate der Allium-Cepa-Wurzeln nach Isopropylätherbehandlung.

Konz.	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.176	0	0	2.0	3.2	3.8	4.4	6.4
0.141	+0.2	1.2	2.3	4.1	5.1	6.2	6.8
0.088	0.4	1.2	1.3	2.7	4.2	5.8	6.0
0	1.1	2.5	3.1	4.5	6.0	7.3	8.4

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

5.) Wachstumsrate nach Behandlung mit Acetylaceton.

Der Versuch wurde am 28.4.1959 durchgeführt. Die mit 0,1 Mol/L und 0.08 Mol/L Acetylaceton behandelten Wurzeln sind alle noch am Ende des ersten Tages gestorben, die mit 0,064 Mol/L Acetylaceton über vier Stunden behandelten nach 3 Tagen. Das Wachstum nach Acetylaceton-Behandlung war in allen angewendeten Konzentrationen gehemmt (Tab.18). Die Wachstumshemmung ist umgekehrt proportional der Konzentration.

Tabelle 18: Wachstumsrate der Allium Cepa-Wurzeln nach Acetylacetonbehandlung.

Mol/L	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.05	0.2	0.2	+0.3	2.4	3.3	4.3	5.3
0.04	0.12	0.25	+0.66	3.76	5.8	7.78	8.98
0.032	+0.42	0.92	2.48	6.21	7.46	9.3	10.58
0	2.11	3.42	4.48	7.38	8.28	9.86	11.04

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

6.) Acetanilid.

In allen geprüften Konzentrationen (Ausnahme 0,0201 Mol, wohl nur Zufall !) sinkt nach der Behandlung die Wachstumsrate am

1. Tag. In der Subletal-Konzentration (0.032 Mol) bleibt sie während der ganzen Beobachtungsdauer zurück. In den anderen Konzentrationen gleicht sie sich vom 2. Tag an der Kontrolle an. Nur nach Behandlung mit 0.0257 Mol übertrifft sie etwa vom 5. Tag an die der Kontrolle (Tab.19).

Tabelle 19: Wachstumsrate der Allium Cepa-Wurzeln nach Acetanilidbehandlung.

Mol	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.0322	+0.4	1.68	2.86	3.85	5.4	6.42	7.32
0.0257	+0.54	2.04	3.90	5.76	6.82	10.0	11.3
0.0201	+0.88	2.38	3.82	5.25	7.58	8.58	9.48
0.0161	+0.65	2.57	3.77	4.97	7.15	8.30	9.37
0	0.9	2.36	3.71	5.05	7.2	8.28	9.45

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

7.) Nach Behandlung mit Anaesthesin (A.A.).

Die Wachstumsraten nach Behandlung zeigen in allen Konzentrationen am ersten Tag eine Hemmung, dann erholen sich die Wurzeln und wachsen annähernd so rasch wie die Kontrollwurzeln. Jedoch nach der 4-stündigen Behandlung mit 0.0034, 0,0027, 0,0021, 0,0017 Mol A.A. wachsen die Wurzeln vom 4. Tage an schneller als die der Kontrolle. Die anfängliche Hemmung wird also nicht nur zwischen dem 2. und 4. Tag völlig überwunden, sondern schlägt von da an sogar in eine Förderung um. Dies geschieht merkwürdigerweise - wie Acetanilid - nicht etwa in der niedrigsten, sondern in einer mittleren Konzentration (Tab.20).

Tabelle 20: Wachstumsrate der Allium Cepa-Wurzeln nach Anaesthesinbehandlung.

Mol	1.Tag	2.Tag	3.Tag	4.Tag	5.Tag	6.Tag	7.Tag
0.0043	+0.38	1.75	3.77	4.2	4.9	5.71	7.96
0.0034	+0.45	1.57	3.22	4.3	5.65	7.17	8.12
0.0027	+0.56	2.13	3.77	5.3	7.0	8.72	9.85
0.0021	0.70	1.92	3.28	4.72	5.9	7.17	8.40
0.0017	0.70	1.92	3.93	4.63	6.0	7.4	8.40
0	0.91	1.93	3.20	4.4	5.35	6.3	7.15

+ bedeutet: C-Tumoren erhalten.

III. Auslösung von Wurzelver- dickungen (C-Tumoren).

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 21 wiedergegeben. Von den 20 untersuchten Stoffen waren 16 Aktiv, wobei sich meistens die C-tumorenartigen Gebilde bereits nach 24 Stunden entwickelten. Die Behandlungszeit mit den entsprechenden Stoffen war 4 Stunden, danach erfolgte Rückversetzung in Wasser. Manchmal traten die Tumoren erst nach 2-3Tagen auf, wie z.B. nach Behandlung mit 0,08, 0,05, 0,04 Mol/L Acetylaceton, 0,1 Mol/L Äthylenchlorhydrin oder 0,0137, 0,0111 und 0,0088 Mol/L Phenylpropylalkohol; nach Behandlung mit 0,000306 Mol/L Diphenyläther sogar erst am 4. Tag. Bekanntlich strecken sich die Zellen einer Wurzel in der Hauptsache in longitudinaler Richtung; aber in behandelten Wurzelzellen, welche die vorher erwähnten Anschwellungen zeigten, ist keine Richtung des Wachstums bevorzugt, es erfolgt fast nach allen Seiten gleichzeitig. Am stärksten schwillt das parenchymatöse Rindengewebe, unmittelbar oberhalb des Spitzenmeristems an. Dies stimmt mit den Angaben von LEVAN u. LOTFY (1949) überein. Sie wiesen nach, daß die Ausbildung von Tumoren unter dem Einfluß von Phytohormonen, Colchicin und vielen Narkotika etc. auf eine Änderung im normalen Verhalten des Längenwachstums der Wurzelzellen zurückzuführen

ist. Bei den nach der Behandlung mit P.P.A. erhaltenen Tumoren war die größte Auftreibung nicht unmittelbar über dem Spitzenmeristem, sondern etwas weiter rückwärts. Nach Ausbildung eines solchen Tumors wächst die Wurzelspitze meist normal weiter, so daß der Tumor schließlich einige Zentimeter von der Spitze entfernt wie ein Knoten zurückbleibt.

Es tritt aber nicht immer dieses Verhalten ein, denn manchmal wird, sobald das Wurzelmeristem eine gewisse Strecke über den Tumor hinausgewachsen ist, ein neuer Tumor gebildet, so daß, falls sich dies öfter wiederholt, die Tumoren wie Perlen auf einer Kette an den Wurzeln aufeinander folgen.

Es läßt sich bis jetzt nicht entscheiden, ob die Änderung der Zellform unmittelbar auf die Wirkung der zugeführten Substanz zurückzuführen ist, oder ob die Substanz über die in der Pflanze vorhandenen Wachstumshormone wirkt. LEVAN (1942) gibt an, daß das Wachstum von Geweben in einzelnen Fällen so stark gesteigert war, daß die Gefäßbündel zerrissen wurden. An ihrer Stelle lag eine große zentrale Höhle. BAUCH (1952) fand, daß diese Keulenreaktion auch bei der Einwirkung anderer Mitosegifte auftritt und im allgemeinen völlig parallel geht mit den zellularen Polyploidisierungsvorgängen. Allerdings zeigen die Keulen bei verschiedenen Mitosegiften gewisse Formdifferenzen. Ganz ähnliche Keulen treten auch bei der Einwirkung von pflanzlichen Wuchsstoffen an der Wurzel auf. LEVAN (1942) wies ferner nach, daß Wurzeln, bei denen durch intensive Röntgenbestrahlung die Zellteilungsvorgänge für mehrere Tage gestoppt werden, trotzdem nach Colchicin-Behandlung die typischen Keulen ausbilden. Später konnte mit dem radiometisch wirksamen Trypoflavin bei geeigneter Versuchsdauer der gleiche Effekt erzielt werden.

Tabelle 21: Tumor-Induktion bei Allium

Stoff	Konzentration in Mol/l	C-Tumor- Reaktion	nach wieviel Stunden
1. Butylalkohol tert.	0,4	+	24
2. Benzylalkohol	0.0102	+	24
	0.0082	+	24

Stoff	Konzentration in Mol/L	C-Tumoren Reaktion	nach wie- viel Std.
2. Benzylalkohol	0.0068	+	24
	0.0054	-	-
	0.0043	+	24
3. Phenylpropylalkohol	0.0176	+	24
	0.0137	+	48
	0.0111	+	48
	0.0088	+	48
4. Benzaldehyd	0.000018	+	24
5. Isopropyläther	141	+	24
6. Glycerindiäthyläther	0.2	+	24
7. Dibutyläther	0.00061	-	-
	0.000049	+	24
8. Diphenyläther	0.000306	+	96
9. Tert.Trichloriso- butylalkohol	0.0142	+	48-72
	0.0088	+	24
10. Äthylenchlorhydrin	0,1	+	72
11. Acetylaceton	0.08	+	72
	0.05	+	72
	0.04	+	72
	0.032	+	24
12. Adalin	0.002	+	24
13. Acetanilid	0.0322-0.0257	+	24
	0.0201-0.0161	+	24
14. Anaesthesin	0.0043	+	24
	0.0034	-	-
	0.0027	+	24
	0.0021	-	-
	0.0017	-	-

Stoff	Konzentration in Mol/l	C-Tumoren- Reaktion	nach wie- viel Std.
15. Diäthylsulfid	0.0273	+	24
16. Hexan	0.0872	+	24
	0.0698-0.03488	-	-

E. Diskussion

In der cytologischen Literatur sind bereits zahlreiche Typen verschiedenartiger Störung des Mitoseverlaufs beschrieben und für die meisten eigene Bezeichnungen eingeführt worden. Zu den wichtigsten gehören die Stathmokinese und die Merokinese. Die erstere ist gekennzeichnet durch völligen Ausfall des Bewegungsapparates für die Chromosomenverteilung, die Spindel; die Chromatiden der Chromosomen trennen sich nur "passiv" auf geringe Entfernung und alle zusammen werden wieder in einen gemeinsamen, nun tetraploiden Restitutionskern eingeschlossen. Die letztere ist gekennzeichnet durch Koordinationsstörung der einzelnen Spindelteile, die sich im Nachhinken einzelner Chromosomen bei der prometaphasischen Wanderung und in der Bildung mehrpoliger Spindeln äußert; sie führt über die Entstehung von Zellen mit mehr als 2 Kernen (von denen die meisten hypodiploid sind) schließlich durch nachträgliche Unterteilung zu einkernigen Zellen mit meist hypoploidem Kern.

Diese beiden Formen abnormen Mitoseverlaufs sind zwar in ihrer typischen Ausbildung leicht und sicher von einander zu unterscheiden, aber nicht in allen Einzelstadien und bei uncharakteristischer Ausbildung. Infolgedessen sind in der Literatur zahlreiche Unklarheiten und Widersprüche zu finden bezüglich der Zuordnung der verschiedenen mitosestörenden Stoffe zu den stathmokineticischen oder merokinetischen. Diese Unsicherheit macht es schwierig, gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen der chemischen Konstitution, den damit verbundenen chemisch-physikalischen Eigenschaften und der cytologischen Wirkung zu erkennen. Eine der Aufgaben der vorliegenden Arbeit war daher, einige strittige Angaben zu klären und die Zuordnung einiger noch nicht untersuchter Stoffe zu einer dieser Wirkungsgruppen (oder einer etwaigen neuen) zu klären.

Merokinese

Typische merokinetische Wirksamkeit haben BARTHELMMESS (1957) und BARTHELMMESS u. EINLECHNER (1959) vor allem für die niederen einwertigen aliphatischen Alkohole nachgewiesen, ferner für

Aceton und (nicht ganz so typisch) für Äthyläther. Auch unter den von mir untersuchten Stoffen zeigen nur die Alkohole: tert. Butylalkohol, Hexylalkohol, Heptylalkohol, Benzylalkohol, Phenylpropylalkohol, sowie die beiden untersuchten Äther Isopropyläther und Glyzerindiäthyläther typisch merokinetischen Störungsverlauf. Das Ergebnis war für die drei erstgenannten Alkohole nicht überraschend. Interessant ist dagegen, daß der Ersatz eines Wasserstoffatoms am hydrophoben Ende der Kette eines einfachen niederen aliphatischen Alkohols durch einen Ring, den aromatischen Phenylrest, am Charakter der cytologischen Wirkung nichts wesentliches ändert; auch Benzyl- und Phenylpropylalkohol wirken merokinetisch. Der einzige Unterschied scheint eine auffallende Verbreiterung der Spindelpole bei vielen bipolaren Anaphasen zu sein. Wahrscheinlich ist das ein schwacher Ausdruck jener Wirkung, die in voller Ausprägung zur Teilung eines Pols führt.

Die Wirkung aller 7 Stoffe wurde an den Wurzeln von *Allium Cepa* im Konzentrationsbereich von der Letaldosis bis zur effektiven Minimalkonzentration untersucht. Überall fand sich derselbe Typ von Mitoseanomalie, nämlich Merokinese. Auch in der höchsten Konzentration wurde sie nicht von typischer Stathmokinese abgelöst. Bei typisch stathmokinetischen Stoffen tritt die dafür charakteristische zerstreute und "willkürliche" Chromosomenanordnung im ehemaligen Kernraum während der Metaphase schon in den niedersten wirksamen Konzentrationen in voller Ausbildung auf und wird bei höheren Konzentrationen nur häufiger (bis 100 %). Dies trifft bei den 7 genannten Stoffen mit Sicherheit nicht zu.

Auch der Abschluß der Mitose nach Behandlung mit diesen 7 Stoffen ist der gleiche wie nach Äthanolbehandlung. Der Häufigkeit multipolarer Ana-Telophasen entspricht die Zahl mehrkerniger Zellen. Da der Bewegungsmechanismus der einzelnen Chromosomen offenbar erhalten und funktionsfähig bleibt, werden die drei, vier oder mehr Chromosomengruppen mehrpoliger Ana-Telophasen so weit voneinander getrennt, daß ein Einschlus in einen gemeinsamen Kern nicht mehr möglich ist. In keiner Zelle wurde ein an Anzahl, Umriß und Größe sicher erkennbarer polyploider Restitutionskern gefunden. Die meisten Kerne mehrkerniger Zellen sind

vielmehr kleiner als diploide Kerne; dies ist zu erwarten, da sie nach ihrer Entstehungsweise weniger als die diploide Chromosomenzahl enthalten müssen. Merkwürdig ist jedoch das Vorkommen von Star-Metaphasen bei Einwirkung von Phenylpropylalkohol. Erstmals wurde diese Form der Metaphase von BARBER u. CALLAN (1943) an Molchen (Triton) nach Behandlung mit Colchicin beschrieben: "The undivided centromeres come together at one focus with the arms of the chromosomes radiating outwards in all directions." PETERS (1946) fand ähnlich ausgebildete Metaphasen ebenfalls nach Colchicinbehandlung bei *Triturus viridescens*, EHRENBURG und ÖSTERGREN (1942) an *Salix* nach Anwendung von Acenaphthen, CARPENTIER u. SERIES (1947) an Zwiebelwurzeln mit verschiedenen Naphthalin-Derivaten und LEVAN (1945) am selben Objekt mit anorganischen Salzen. Ferner gehört hierher auch der "Seeigeltyp", den BERGER u. WITKUS (1942) an Spinat nach Colchicinbehandlung beobachten.

ÖSTERGREN versuchte (1950) eine Erklärung für das Zustandekommen der Star-Metaphase. Er nimmt an, daß wahrscheinlich nur ein einziger Spindelpol, und zwar im Zentrum der Spindel ausgebildet wird, welcher die von ihm ausgehenden Fasern strahlenartig nach allen Richtungen schickt. Die Centromeren aller Chromosomen sind auf diesen Pol zu gerichtet, ihre Arme strahlenförmig von ihm weg.

Da diese Erklärung aber nicht durch einen cytologischen Nachweis gesichert wurde und somit offenbleibt, können noch andere Deutungen zur Diskussion gestellt werden. Es wäre auch denkbar, daß in der Star-Metaphase zwar eine normal biplare Spindel vorhanden, ihre Gestalt aber nicht wie sonst breit ellipsoidisch, sondern schmal strangartig ist. In diesem Fall wäre die Äquatorialplatte stark verkleinert und in ihr die Centromeren daher dicht zusammengedrängt. Die Raumnot müßte dann zwangsläufig dazu führen, daß die Arme der Chromosomen schon nahe am Centromer aus der Ebene der zu kleinen Äquatorialplatte nach beiden Seiten herausgedrückt werden. Wenn die Chromosomenarme noch dazu infolge starker Spiralisierung steif und gerade sind, resultiert zweifellos ein sternförmiges Abspreizen.

Nach den neueren Untersuchungen von GAULDEN und CARLSON (1951)

an lebenden Neuroblasten von Heuschrecken unter Colchicineinwirkung kommt noch eine dritte Erklärung in Frage: die Star-Metaphase entsteht dadurch, daß überhaupt keine Spindel gebildet wird, sondern die Centromeren der Chromosomen in der gleichen dichtgedrängten Lage verbleiben, in der sie am Ende der vorhergehenden Telophase in den Kern eingeschlossen wurden.

Ob alle Star-Metaphasen auf die gleiche Weise entstehen, ist fraglich. Welche der drei Möglichkeiten der Wirkung von Phenylpropylalkohol zugrunde liegt, wäre nur durch den Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens einer Spindel und die Klärung ihrer etwaigen Gestalt zu entscheiden. Mit der in diesem Teil der Arbeit angewendeten Färbemethode war dies nicht möglich. Obwohl Star-Metaphasen bisher fast nur nach Einwirkung echt stathmokineticischer Stoffe beobachtet wurden, können sie solange nicht als Beweis für stathmokineticische Mitosestörung gelten, bis die Spindelfrage geklärt ist. Phenylpropylalkohol kann daher mit hoher Sicherheit als merokinetisch wirksam bezeichnet werden.

Von den 4 untersuchten Äthern wirken der Isopropyläther und , -Glyzerindiäthyläther eindeutig merokinetisch und schliessen sich damit dem Äthyläther an. Auch das Optimum ihrer Wirkung liegt im selben Konzentrationsbereich wie bei diesem. Merkwürdig ist jedoch das Auftreten von Star-Metaphasen, die sonst für stathmokineticische Stoffe typisch sind und die bei Äthyläther offenbar nicht beobachtet wurden. Dies wurde schon oben besprochen.

Die beiden anderen Äther sind in Wasser nur in so geringen Spuren löslich, daß die Art ihrer cytologischen Wirkung nicht ganz sicher geklärt werden konnte. Denn in solchen Fällen können zufällige Schwankungen in der Zahl der in eine Zelle gelangenden Moleküle zu Letalität rühren oder Unwirksamkeit vortäuschen; in letalen Konzentrationen beobachtet man aber auch bei merokinetischen Stoffen eine "prämortale Unordnung" in den Mitosen, entfernt ähnlich einer C-Mitose. Bei Berücksichtigung dieser Unsicherheit kann der Ausfall der Versuche mit Dibutyl- und Diphenyläther nicht als Beweis für stathmokineticische Wirkung angesehen werden. Auch sie dürften eher zu den merokinetischen Stoffen gezählt werden. Dafür spricht auch das Auftreten mehrkerniger Zellen

nach Abschluß der Mitosen, während polyploide Restitutionskerne nicht gerundet wurden.

Zum Vergleich mit Äthyläther wurde auch der entsprechende Thioäther, das Diäthylsulfid, geprüft. Er scheint stathmokinestisch zu wirken, doch waren die Resultate nicht ganz klar und die Versuche mit diesem unangenehm riechenden, leicht flüchtigen Stoff nicht umfangreich genug.

Wahrscheinlich wirkt auch der einzige untersuchte Aldehyd, der Benzaldehyd, merokinetisch. Doch sind auch hier die Ergebnisse nicht ganz klar. Der Grund dürfte hier vielleicht die große chemische Aktivität der Aldehyde sein. Es ist möglich, daß der größte Teil der ohnehin nur geringen Substanzmenge vor seiner Wirkung auf den Kernteilungsapparat schon chemisch verändert wird, und daß die cytologische Wirkung dann von diesen Reaktionsprodukten in unkontrollierbarer Weise mitbestimmt wird.

Stathmokinese

Nach der chemischen Verwandtschaft und den Löslichkeitseigenschaften wäre eine merokinetische Wirkung auch von Äthylenchlorhydrin und vom tert. Trichlorisobutanol zu erwarten gewesen. Beide Substanzen wirken jedoch stathmokinestisch. Bei der erstgenannten ist dies allerdings nicht so klar wie bei der letztgenannten. Das Ergebnis bezüglich des letztgenannten kommt zwar unerwartet, wenn man an die eindeutig merokinetische Wirkung des normalen Butylalkohols (BARTHELMESS u. EINLECHNER, 1959) und vor allem des tert. Butanols denkt, zeigt aber eine auffallende Beziehung zu der ebenfalls stathmokinestischen Wirkung des ähnlich gebauten Chloralhydrates. In beiden Stoffen kann diese Wirkungsweise wohl nur mit dem Besitz der Chloratome zusammenhängen.

Auch die drei untersuchten Ketone Diacetyl, Acetylaceton und Benzophenon wirken nicht wie das einfache Aceton merokinetisch, sondern stathmokinestisch. Für das chemisch verwandte Acetophenon ($\text{CH}_3\text{-CO-C}_6\text{H}_5$), das nach seiner Konstitution zwischen Aceton und Benzophenon steht, war eine "C-mitotische" (d.h. colchicinähnliche) Wirkung bereits früher von ÖSTERGREN (1944), jedoch ohne genauere Beschreibung und Bilder mitgeteilt worden. Die Hinzuk-

fügung eines zweiten Phenylrestes verstärkt also offenbar die Umstellung der merokinetischen Wirksamkeit in eine stathmokinetiche. Noch überraschender war jedoch die Feststellung stathmokinetiche Wirkung bei den hier erstmals untersuchten mit Aceton näher verwandten aliphatischen Diketonen. Die Auffindung eines Zusammenhangs zwischen chemischer Konstitution und cytologischer Wirkung wird dadurch erschwert.

Acetanilid besitzt als Seitengruppe die auch bei anderen stathmokinetiche Stoffen (z.B. Colchicin) vorkommende Acetyl-amino-Gruppe. Auf die mögliche Bedeutung der N-C-C-Sequenz für diesen Typ von Mitosestörung haben H.LETTRE und H.FERNHOLZ (1943) aufmerksam gemacht.

Anaesthesin und Adalin besitzen wie Benzophenon und Acetophenon (= "Hypnon") eine narkotische Wirkung. Da LEVIN und ÖSTERGREN in mehreren Arbeiten auf einen möglichen ursächlichen Zusammenhang von "c-mitotischer" und narkotischer Wirkung hingewiesen, aber nicht zwischen Stathmokinetiche und Merokinetiche unterschieden, war die richtige Einordnung dieser beiden Stoffe von Interesse. Adalin war bereits von ÖSTERGREN (1953) untersucht und als "c-mitotisch" bezeichnet worden; als einzigen bildlichen Beleg gab er jedoch eine sehr typische multipolare Anaphase, also gerade ein Kennzeichen der Merokinetiche. Die vorliegende Untersuchung bestätigt Stathmokinetiche als Hauptwirkung, mit gelegentlichem Auftreten multipolarer Mitosen, jedoch unabhängig von der Konzentration. Ob die letzteren von Spaltstücken des Moleküls hervorgerufen werden, bleibt zu prüfen. Anaesthesin wurde hier zum erstenmal untersucht. Seine Wirkung ist nicht nur aus dem schon genannten Grund von Interesse, sondern auch wegen dem gleichen Effekt des verwandten Sulfanilamids.

Auch diese Untersuchungen haben somit wieder bestätigt, daß für die merokinetische Wirkung leichter gemeinsame physikalisch-chemische Eigenschaften der betreffenden Stoffe zu finden sein werden als für die stathmokinetiche. Die schon bisher überraschende Vielfalt der Konstitution stathmokinetiche Stoffe ist durch die vorstehenden Untersuchungen noch um 5 neue Stoffe erweitert worden.

Prophase-Vergiftung

Abnormale Prophasen

Jener abnormale Prophasetyp, wie er nach der Behandlung mit Acetylaceton und Diacetyl auftrat, wurde hier zum erstenmal gefunden und beschrieben. Seine besonderen Kennzeichen sind die extreme Überdehnung der Prophasekerne, die gestörte Anordnung der Prophasechromosomen mit gelegentlichen Chromosomenbrüchen und die trotz stathmokineticischen Mitosenverlaufs sehr lang bleibenden (nicht verkürzten) Metaphasechromosomen. Es scheint, als ob die Prophasekerne sehr stark quellen, dabei die Chromosomen an die Wand pressen und gelegentlich sogar platzen können. Nach WATSON (1955) und SCHRADER (1953) ist die Kernmembran elastisch und kann einem Druck längere Zeit widerstehen. In der Metaphase dagegen zeigen die Chromosomen eher eine Tendenz zum Zusammenschluß zu einer lockeren Gruppe, also wiederum abweichend vom Verhalten der anderen stathmokineticischen Stoffe. Ob diese Metaphasen aus normalen, vom eindringenden Stoff überraschten Metaphasen oder aus jenen abweichenden Prophasen entstanden sind, konnte nicht geklärt werden.

Vermutlich besteht die Hauptwirkung des Acetylacetons in einer Erschwerung der Umbildung des Chromatins aus dem Ruhekerzustand in die Prophasechromosomen. Da diese Umbildung mit Permeabilitätsänderung der Kernmembran verbunden ist, kann die abnorme Quellung der Prophasekerne eine sekundäre Erscheinung sein. Es wäre aber auch möglich, daß die Quellung die primäre Wirkung darstellt und der dadurch hervorgerufene Druck die Herausbildung der Chromosomen und ihre normale Anordnung stört.

In den Versuchen mit Acetanilid-Behandlung zeigte sich, daß der Prozentsatz an Prophasen nach Applikation von 80%- und 64% sätt. ACTD stark angestiegen ist und im ersten Fall fast 80 % erreicht, was auf eine starke Hemmung des Übergangs von Prophase in Metaphase deutet. Diese Prophasevergiftung erinnert an die Häufung des Prophasestadiums nach Röntgenbestrahlung an Wurzelmeristem von *Scilla campanulata* (MARQUARDT 1938); HENSHOUR (1940) und CARLSON (1941) haben an anderen Objekten ebenfalls denselben Effekt nach Bestrahlung beschrieben. Sie sind der Meinung, daß die Prophasevergiftung eine spezifische Strahlungswirkung ist.

D'AMATO (1948) führte eine quantitative Untersuchung der cytologischen Wirkung einiger wasserlöslicher Verbindungen wie Pervitin, Benzedrin, Ephedrinhydrochlorid, Paraaminobenzoesäure, Na- und Äthylparaamino-Benzoesäure, Nikotinsäure und Nikotinamid, 2-4-Dichlorophenoxyessigsäure und ihrem Na-Salz aus und gibt an, daß Prophasevergiftung bei allen angewandten Stoffen eintrat. LEVAN u. TJIO (1948) untersuchten die cytologische Wirkung verschiedener Phenole und stellten verschiedene Grade von Prophasevergiftung fest. D'AMATO (1950) fand, daß auch natürlich vorkommende Stoffe wie Allylisothoniocyanat, Eugenol, Lavendel-essenz, Eucalyptol, Fenchel-essenz, Oleum Cadinum und Terpentinessenz Prophasehemmung hervorrufen können. Derselbe Autor beschrieb auch Prophasehemmung durch Wachstoffsstoffe. Um dieselbe Zeit stellten BATTAGLIA (1949), LEPANE (1950), AVANZI (in einer unveröffentlichten Arbeit) und D'AMATO (1949) fest, daß Wachstoffsstoffe allgemein als Prophasegifte wirken. Auch hier ist wiederum schwer festzustellen, was alle diese so verschiedenen, aber doch im gleichen Sinne wirksamen Faktoren gemeinsam haben und was man daher als die wirkliche Ursache der Prophasehemmung bezeichnen dürfte. Der wahrscheinlichste Schluß ist der, daß überhaupt keine spezifische Ursache notwendig ist, sondern sehr verschiedenartige Zustandsänderungen der teilungsbereiten Zelle zur Hemmung des weiteren Ablaufs der Mitose an einem besonders kritischen Punkt führen. Dieser Punkt könnte die Eröffnung der Kernwand sein.

F. Zusammenfassung

=====

- 1.) Im ersten Teil der Arbeit wurden 20 Stoffe an Allium-Wurzelzellen auf ihre mitosestörende Wirkung geprüft. Es wurden Stoffe gewählt, die entweder in chemischer Verwandtschaft mit schon untersuchten Stoffen stehen oder von praktischer, meist medizinischer Bedeutung sind. Ziel dieser Arbeit war, einerseits einen Zusammenhang zwischen der chemischen Konstitution der Stoffe und ihrer cytologischen Wirkung zu finden, andererseits weitere Beiträge zur Beurteilung der Möglichkeit, erbgutschädigender Wirkung solcher praktisch verwendeter Stoffe zu liefern.

- 2.) Sieben der geprüften Stoffe, nämlich tert. Butylalkohol, Hexylalkohol, Heptylalkohol, Benzylalkohol, Phenylpropylalkohol, Isopropyläther und Glyzerin-diäthyläther zeigen typische merokinetische Wirkung. Wahrscheinlich gehören hierher auch Benzaldehyd, Dibutyl- und Diphenyläther.
- 3.) Typische stathmokinetiche Wirkung haben tertiärer Trichlor-isobutylalkohol, die Ketone Benzophenon, Acetylacetone und Diacetyl, sowie die Ester Adalin, Acetanilid und Anaesthesin. Ferner gehören in diese Gruppe wahrscheinlich auch Äthylenchlorhydrin, Diäthylsulfid und Hexan.
- 4.) Bei den untersuchten merokinetischen Stoffen stieg die Anzahl der multiplaren Ana- und Telophasen mit zunehmender Konzentration des Agens bis zu einem Maximum, um darüber wieder abzunehmen. Die Abnahme entsteht zweifellos durch die zunehmende Letalwirkung der höheren Konzentrationen.
- 5.) Bei keinem der geprüften typisch merokinetischen Stoffe und in keiner Konzentration wurde Paralleltrennung in der Anaphase gefunden, wie sie für die stathmokinetiche Stoffe typisch ist. Umgekehrt wurden in keiner Konzentration irgendeines der typisch stathmokinetiche Stoffe multipolare Ana- und Telophasen beobachtet, ausgenommen als Seltenheit bei Adalin, aber hier ohne Zusammenhang mit der Konzentration.
- 6.) Diese Beobachtungen stützen erneut die Auffassung, daß Mero- und Stathmokinese nicht nur konzentrationsbedingte Abstufungen derselben Art von Mitosestörung sind, sondern weitgehend verschiedene Ursachen haben. In einem Stoff können daher nur sehr selten beide Wirkungen vereinigt sein.
- 7.) An den hier untersuchten Stoffen wurde ferner erneut bestätigt, daß nach merokinetischem Mitoseverlauf stets mehrkernige Zellen mit hypoploiden Kernen entstehen, nach stathmokinetiche Verlauf meist einkernige Zellen mit polyploidem Restitutionskern. (Nur bei starker Chromosomenzerstreuung gelegentlich mehrere Kerne.)
- 8.) Die Beobachtung von "Star-Metaphasen" nach Einwirkung der

merokinetischen Stoffe Phenylpropylalkohol und Isopropyläther, die nach der Deutung der Star-Metaphase durch GAULDEN und CARLSON () nicht zu erwarten war, legt die Möglichkeit nahe, daß diese Metaphaseform auch noch auf einem anderen Wege entstehen kann.

- 9.) Es wurden zwei neue, bisher noch nicht beschriebene Mitoseanomalie beobachtet: Nach Anwendung von Acetylaceton und Diacetyl eine starke Quellung des Prophasekerns mit Verzögerung der Umbildung und Wanderung der Chromosomen; nach Einwirkung von tert. Butanol und Phenylpropylalkohol eine Auflockerung der Chromosomengruppen in der Anaphase, bzw. Verbreiterung der Polfelder.
- 10.) Acetanilid hat eine sehr starke Hemmungswirkung auf den Übergang von Prophase in Metaphase.
- 11.) Nach der Behandlung mit Äthylenchlorhydrin und Dibutyläther wurden häufig in den Nukleolen eigenartige "Kristalle" von verschiedener Form gefunden.
- 12.) In einem zweiten Teil der Arbeit wurden mit denselben Konzentrationen, Stoffen und Objekten Wachstumsmessungen an den Zwiebelwurzeln ausgeführt. Es sollte dabei festgestellt werden, ob sich die beobachteten cytologischen Erscheinungen noch im subletalen Bereich abspielen. Dies ist durchwegs möglich.
- 13.) Bei dieser Gelegenheit wurde mehrfach beobachtet, daß bestimmte Konzentrationen einiger Stoffe nach anfänglicher Wachstumshemmung später Wachstumsförderung bewirkten.
- 14.) In denselben Versuchsreihen bildeten die meisten der untersuchten Stoffe in bestimmten Konzentrationen nach 1-4 Tagen die sog. "C-Tumoren", keulenartige Anschwellungen der Wurzelspitze infolge Veränderung der Wachstumspolarität. Diese Wirkung kommt so vielerlei Stoffen zu, daß keine Konstitutionspezifität zu finden ist. Man kann daraus folgern, daß es mehrere verschiedene Wege zu diesem Effekt geben muß.

G. Literaturverzeichnis

=====

- BARBER, H.N. u.H.G.CALLAN, 1942: The effects of cold and colchicine on mitosis in the Newt, Proc.R.Soc., 131, 258-271.
- BARTHELMESS, A., 1957: Chemische induzierte multipolare Mitosen. Protoplasma, 48, Heft 4, 546-561.
- BARTHELMESS, A. u.J.EINLECHNER, 1959: Chemische induzierte multipolare Mitosen, II. Protoplasma 51, 325-337.
- BATTAGLIA, E., 1949a: Mutazioni cromosomiche in Scilla peruviana. L. Caryologia, 1, 144-174.
- BATTAGLIA, E., 1949b: Sullazione citologie dell etil-carbamato (uretano) e del cicloesil-carbamato. Caryologia 1, 229-247.
- BAUCH, R., 1952: Das Problem der Mitosegitt- und Wuchsstoffrkeulen bei der Wurzel. Ber.dtsch.Bot.Ges. 65, 4-6.
- BERGER, C.A. u. E.R.WITKUS, 1949: Further studies of the cytological effects of combined treatments with colchicine and naphthalene acetic acid. Amer.J.Bot. (Abstr.), 36, 794-795.
- BLAKESLEE, A.F. u.A.G.AVERY, 1937: Methods of inducing chromosome doubling in plants by treatment with colchicine. Science 86, 408.
- BRUES, A.M. u.A.COHEN, 1936: Effects of colchicine and related substances on cell division. Bioch.Journ.30, part 2, 1363-1368.
- BUREAU, V. u.V.VITLER, 1939: La colchicine doit-elle etre considere comme un stimulant de la division cellulaires? C.R.Soc.Biol. 132, 558-562.
- CLEARKIN, P.A., 1937: The effect of colchicine on normal and neoplastic tissues in mice. Journ.Pathol.and Bacteriol. 44, 469-480.
- D'AMATO, F., 1948: The effect of colchicine and ethylene-glycol on sticky chromosomes in Allium Cepa. Hereditas, 34, 83-103.
- D'AMATO, F., 1949: Prophase poisoning by chemical agents. Caryologia 1, 327-328.

- D'AMATO, F., 1950: The quantitative study of mitotic poisons by the *Allium Cepa* test. Data and problems. Proto-plasma 39, 423-433.
- DUSTIN, A.F., L.HAVAS u.F.LITS, 1937: Action de la colchicine sur les divisions cellulaires chez les vegetaux. C.R. Ass.Anatom. 32, Rean.Marseille, 177-180.
- EHRENBERG, L. u.G.ÖSTERGREN, 1942: Experimental studies on nuclear and cell division. Botan.Not. 203-206.
- GAULDEN, M.E. and J.G.CARLSON, 1957: Cytological effects of colchicine on the grasshopper neuroblast in vitro with special reference to the origine of the spindle. Exper.Cell.Res. 2, 416-433.
- GAVAUDAN, P. u. N.GAVAUDAN, 1937: Modifications numeriques et morphologiques des chromosomes induites chez les vegetaux par l'action de la colchicine. Comp.rend. Soc.Biol. 126, 985-987.
- HENSHAW, P.S., 1940: Further studies on the action of Röntgen rays on the gametes of *Arabica punctulata*, I. Amer.J. Roentg. 43, 899-906.
- INOUE, S., 1952: The effect of colchicine on the macroscopic and submicroscopic structure of the mitotic spindle. Exp.Cell.Research. Suppl. 2, 305-318.
- KABARITY, A.M., 1957: Studies in the cytology of *Diploaxis Harra* (Boiss), Ain Shams Science Bulletin, 2, 28-36.
- LEPANE, F., 1950: Studio quantitativo dell attivita citologica di alcuni composti organici. Caryologia, 2, 143-159.
- LETTRE, H. u.H. FERNHOLZ, 1943: Beitrag zur Beziehung zwischen der Mitosegiftwirkung und der Konstitution von Colchicinderivaten. Hoppe-Seyler Zeitschrift 278, 175-200.
- LEVAN, A. u.H.J.TJIO, 1948: Induction of chromosome fragmentation by phenols. Hereditas 34, 453-484.
- LEVAN, A. u.T.LOTFY, 1949: Naphthalene acetic acid in the *Allium Cepa* test. Hereditas 35, 337-374.
- MANGENOT, G., 1939: L'action de la colchicine sur les cellules vegetales. C.R.Acad.Sci.208, 222-224.

- MANGENOT, G., 1942: Action de la colchicine sur les racines d'*Allium Cepa*. Actual.Scient. et Industr.915.
- MARQUARDT, H., 1938: Die Röntgenpathologie der Mitose I. Der Primäreffekt weicher Röntgenstrahlen auf die Mitose von *Scilla campanulata* II. Der Primär- und Sekundäreffekt der Röntgenstrahlen auf die haploide Mitose von *Bellevolia romana*. Die Chromatidpathologien. Z.f.Bot. 32, 401-482.
- NYBOM, N. u.B.KNUTSON, 1947: Investigations on c-mitosis in *Allium Cepa*. Hereditas 32, 220-234.
- ÖSTERGREN, G., 1944: Colchicine mitosis, chromosome contraction, narcosis and protein chain folding. Hereditas 30, 429-467.
- ÖSTERGREN, G., 1950: Cytological standards of the quantitative estimation of spindle disturbances. Hereditas (Schwd.) 36, 371-382.
- ÖSTERGREN, G., 1951: Narcotized mitosis and the precipitation hypothesis of narcosis. Colloques Internationaux du centre National de la Recherche Sc., V.XXVI.
- ÖSTERGREN, G., A.KOOPMANS and J.REITALU, 1953: The occurrence of the amphiastral type of mitosis in higher plants and the influence of aminopyrin on mitosis. Botaniska Notiser, S.417-419.
- PACAULT, A.U., S.CARPENTER u.L.SERTE, 1947: Action mitaclasique de certains derives du naphthalene et relations entre cette propriete et la structure electrique. Rev sci.Paris, 85, 157-161.
- PETERS, J., 1946: Cytological effects of sulfanilamide on *Allium Cepa*. Bot.Gaz.107, 390-392.
- SCHPADER, Fr., 1953: Mitosis.New York, Columbia Univ.Press 2.Aufl.
- SIMONET, M. u.M.GUINOCHET, 1939: Sur l'apparition dans les tissus vegetaux des cellules polyploides sous l'influence de paradichlorbenzene.C.R.Soc.Biol.,130,1234-1237.
- WASTON, M., 1955: The nuclear envelope, its structure and relation to cytoplasmic membranes.J.Biophys.and Biochem. C.1, N.3.
- WADA, B., 1940: Lebendbeobachtungen über die Wirkung des Colchicins auf die Mitose insbesondere über die Frage der Spindelfigur. Cytologia 11, 93-116.

Lebenslauf

Am 7. Juli 1932 wurde ich, Ahmad Elkabarity, als Sohn von Mohamad Elkabarity und seiner Ehefrau Nafisa, in Kairo (Ägypten) geboren. Von 1937 bis 1944 besuchte ich die Grundschule in Kairo und anschließend bis 1949 die Oberschule.

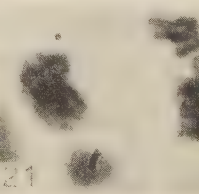
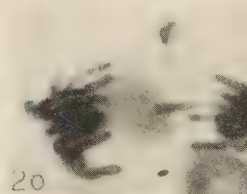
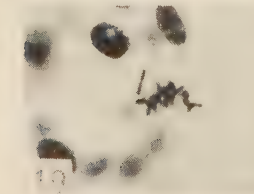
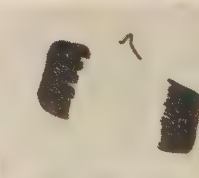
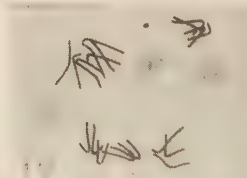
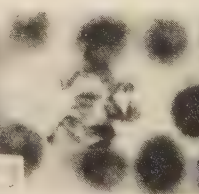
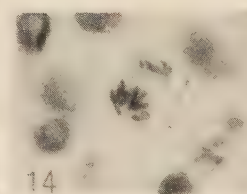
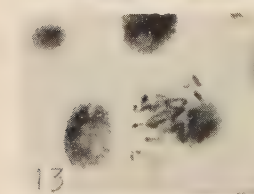
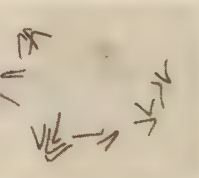
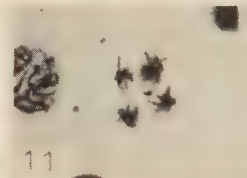
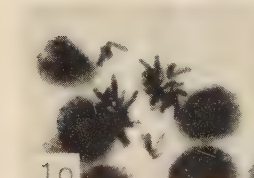
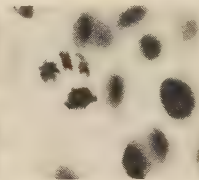
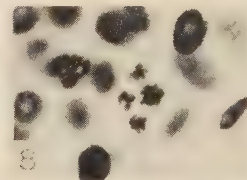
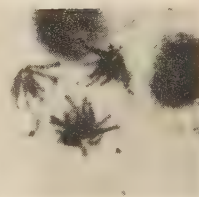
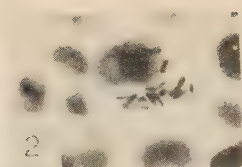
Das Studium der Biologie begann ich im Wintersemester 1949/50 an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Ain Shams in Kairo. Das "Bachelor of Science" (B.Sc.)-Examen legte ich im Juli 1953 ab und bestand mit "very good - second class Honours".

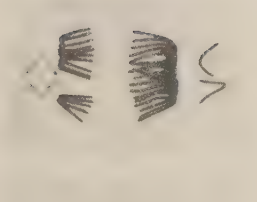
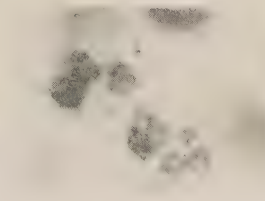
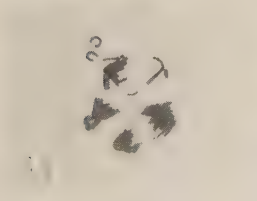
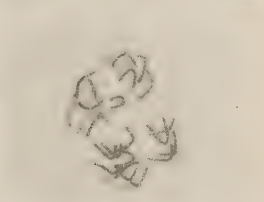
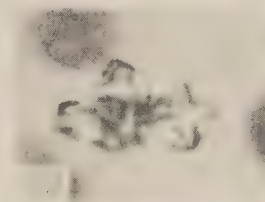
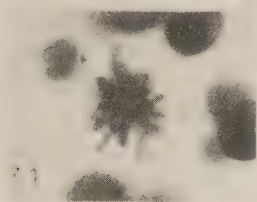
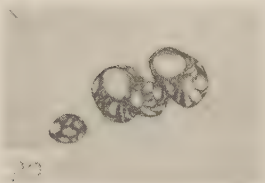
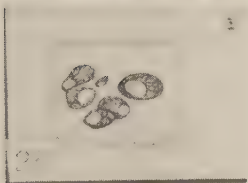
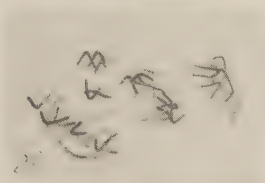
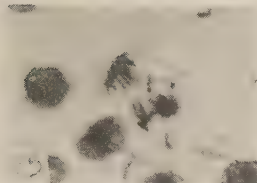
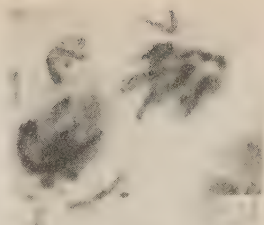
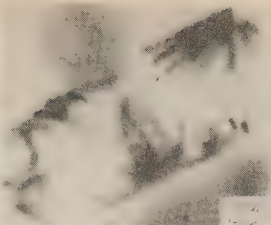
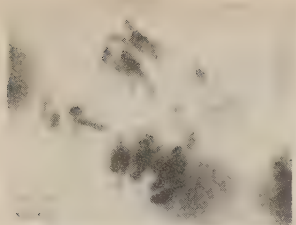
Seit Juli 1953 bin ich als wissenschaftlicher Assistent am Botanischen Institut der Universität Ain Shams tätig. Von Dezember 1953 bis Dezember 1955 bearbeitete ich unter der Leitung der Herren Prof. A. Montasir (Direktor des Institutes und Dekan der Naturwissenschaftlichen Fakultät) und Prof. Dr. F. Fahmy (Professor der Cytologie an der Universität Alexandria) Probleme der Cytologie und Ökologie von Xerophyten. Das "Master of Science" (M.Sc.)-Examen legte ich im Dezember 1955 ab, bestand mit Note "ausgezeichnet" und mit der Arbeit "Studies in the cytology and ecology of *Diploptaxis harra* (Boiss)".

Von 1953 bis 1957 veröffentlichte ich vier Arbeiten :

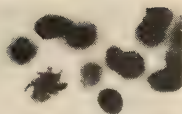
1. "Edaphic habitat of *Diploptaxis Harra* Boiss" by A.H. Montasir and A.M. Kabarity (1957), Ain Shams Science Bulletin 2, 1-10;
2. "Effect of water content and soil structure on the growth of *Diploptaxis Harra* (Boiss)" by A.H. Montasir and A.M. Kabarity (1957), Ain Shams Science Bulletin 2, 11-25;
3. "Studies in the cytology of *Diploptaxis Harra* (Boiss)" by A.M. Kabarity (1957), Ain Shams Science Bulletin 2, 28-36.
4. "Transpirations and water content of *Diploptaxis Harra* (Boiss)" by A.H. Montasir and A.M. Kabarity (1958), Ain Shams Science Bulletin 3, 1-24.

Im Dezember 1957 kam ich nach Deutschland als Mitglied der Ägyptischen Studienmission, am Botanischen Institut der Universität München unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. A. Barthelmeß eine Dissertation anzufertigen.

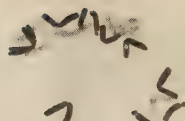
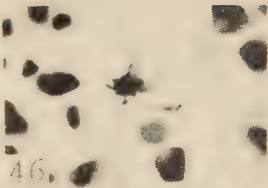




45



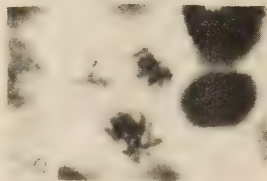
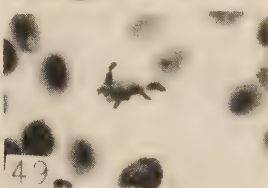
46



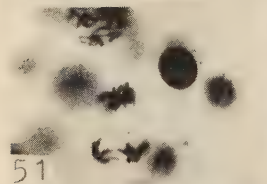
48



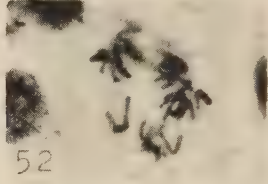
49



51

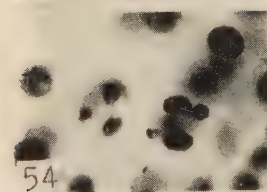


52

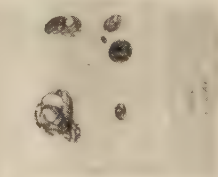


53

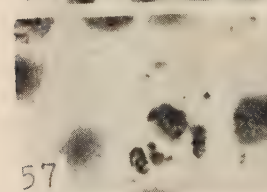
54



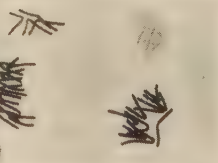
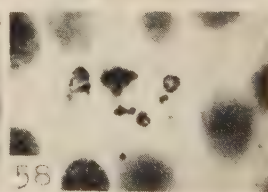
55



57



58

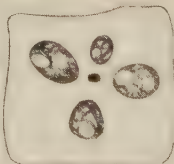


59

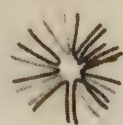
61



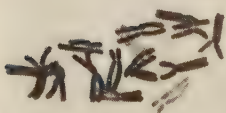
62



63



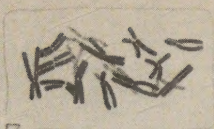
64



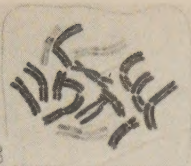
65



67



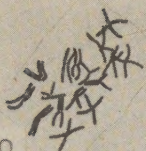
68



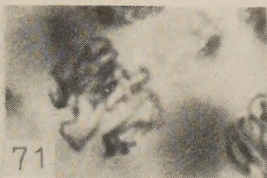
69



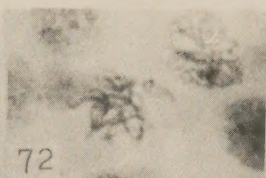
70



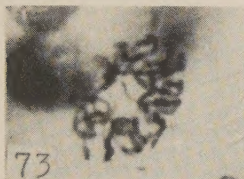
71



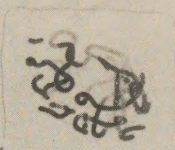
72



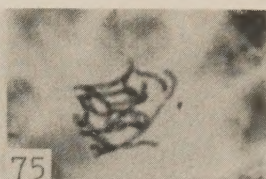
73



74



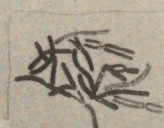
75



76



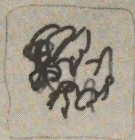
77



79



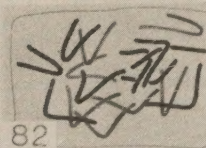
80



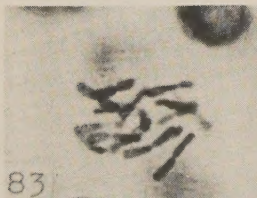
81



82



83



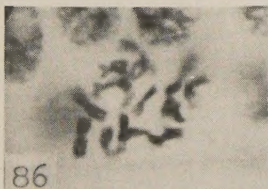
84



85



86



87



88

